

IMPLANON[®]
(etonogestrel)

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Implante

68 mg

IMPLANON[®]
etonogestrel**APRESENTAÇÕES**

Implante de

- 68 mg em embalagem com 1 aplicador contendo 1 implante.

USO SUBDÉRMICO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

IMPLANON 68 mg:

Cada implante contém 68 mg de etonogestrel.

Excipiente: copolímero de etileno vinil acetato.

A taxa de liberação é de 60-70 mcg/dia na 5^a-6^a semana e reduz a cerca de 35-45 mcg/dia no final do primeiro ano; aproximadamente 30-40 mcg/dia no final do segundo ano e aproximadamente 25-30 mcg/dia no final do terceiro ano.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÃO**

Anticoncepção.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O efeito contraceptivo de IMPLANON é obtido principalmente por inibição da ovulação. Não foram observadas ovulações nos primeiros 2 anos de uso e só raramente no terceiro ano.^{1,2} Além da inibição da ovulação, IMPLANON também causa alterações no muco cervical, que impedem a passagem de espermatozoides.³ Os estudos clínicos foram conduzidos em mulheres com idades entre 18 e 40 anos. Embora não tenha sido feita nenhuma comparação direta, a eficácia contraceptiva pareceu ser, pelo menos, comparável àquela dos anticoncepcionais orais combinados.⁴ O alto grau de proteção contra a gravidez é obtido porque, entre outras razões, em comparação aos anticoncepcionais orais, a ação contraceptiva de IMPLANON não depende da ingestão regular de comprimidos. A ação contraceptiva de IMPLANON é reversível, o que é perceptível pelo rápido retorno ao ciclo menstrual normal após a retirada do implante. Embora IMPLANON iniba a ovulação, a atividade ovariana não é totalmente suprimida.² A concentração média de estradiol permanece acima do nível observado na fase pré-folicular.

Referências bibliográficas:

¹ Mäkräinen L, Van Beek A, Tuomivaara L, Asplund B, Coelingh Bennink H. Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon compared with Norplant. *Fertility and Sterility* 1998;69:714-721.

² Croxatto HB and Mäkräinen L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. An overview of the data. *Contraception* 1998;58:91S-97S.

³ Davies GC, Li XF, Newton JR. Release characteristics, ovarian activity and menstrual bleeding pattern with a single contraceptive implant releasing 3-ketodesogestrel. *Contraception* 1993;47:251-261.

⁴ Graesslin O and Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon: A review of clinical trials and marketing experience. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 2008;13(S1):4-12.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: progestagênicos, classificação ATC G03AC08.

IMPLANON é um implante subdérmico, não biodegradável, contendo etonogestrel, que é o metabólito biologicamente ativo do desogestrel, um progestagênio amplamente utilizado em anticoncepcionais orais. É estruturalmente derivado da 19-nortestosterona e liga-se com alta afinidade aos receptores de progesterona nos órgãos-alvo.

Em um estudo de 2 anos, no qual a densidade mineral óssea de 44 usuárias de IMPLANON foi comparada com a do grupo-controle de 29 usuárias de DIU, não foram observados efeitos adversos sobre a massa óssea. Durante o uso de IMPLANON, não foram observados efeitos clinicamente relevantes sobre o metabolismo lipídico. O uso de anticoncepcionais contendo progestagênicos pode ter um efeito sobre a resistência à insulina e a tolerância à glicose. Estudos clínicos também mostraram que as usuárias de IMPLANON frequentemente têm sangramento menstrual menos doloroso (dismenorreia).

Propriedades farmacocinéticas

Absorção – após a inserção de IMPLANON, o etonogestrel é rapidamente absorvido, passando para a circulação. As concentrações que inibem a ovulação são atingidas em 1 dia. As concentrações séricas máximas (entre 472 e 1270 pg/mL) são atingidas entre 1 a 13 dias. O índice de liberação do implante diminui com o tempo. Como resultado, as concentrações séricas diminuem rapidamente durante os primeiros meses. No fim do primeiro ano, a concentração média é de cerca de 200 pg/mL (variação de 150 a 261 pg/mL), diminuindo lentamente para 156 pg/mL (variação de 111 a 202 pg/mL) no final do terceiro ano. As variações observadas nas concentrações séricas podem ser parcialmente atribuídas a diferenças no peso corporal.

Distribuição – 95,5 a 99% do etonogestrel ligam-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina e, em menor extensão, à globulina transportadora de hormônios sexuais. Os volumes de distribuição central e total são de 27 e 220 litros, respectivamente, e dificilmente são alterados durante o uso de IMPLANON.

Metabolismo – o etonogestrel sofre hidroxilação e redução. Os metabólitos são conjugados em sulfatos e glicuronídeos. Estudos em animais mostram que a circulação entero-hepática provavelmente não contribui para a atividade progestagênica do etonogestrel.

Eliminação – após a administração intravenosa de etonogestrel, a meia-vida média de eliminação é de cerca de 25 horas e a depuração sérica é de aproximadamente 7,5 L/h. A depuração e a meia-vida de eliminação permanecem constantes durante o período de tratamento. O etonogestrel e seus metabólitos são excretados como esteróides livres ou conjugados através da urina e fezes (1,5:1). Após a inserção de IMPLANON em mulheres lactantes, o etonogestrel é excretado no leite na razão leite/soro de 0,44-0,50 durante os primeiros quatro meses. Em mulheres lactantes que utilizam IMPLANON, a média de transferência de etonogestrel

para o lactente é de, aproximadamente, 0,2% da dose materna diária de etonogestrel (2,2% quando os valores são normalizados por quilo de peso). As concentrações apresentam declínio gradual e estatisticamente significativo ao longo do tempo.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos não revelaram quaisquer efeitos, a não ser aqueles que podem ser explicados com base nas propriedades hormonais do etonogestrel, independentemente da via de administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os anticoncepcionais de progestagênio isolado não devem ser usados na presença de quaisquer das condições listadas a seguir.

Se qualquer uma dessas condições ocorrer pela primeira vez durante o uso de IMPLANON, o produto deve ser retirado imediatamente.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres nas seguintes condições:

- Distúrbio tromboembólico venoso ativo.
- Presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal.
- Tumores dependentes de progestagênio.
- Sangramento vaginal não diagnosticado.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente do IMPLANON.

Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez ou suspeita de gravidez.

IMPLANON não é indicado durante a gravidez. Caso ocorra gravidez durante o uso de IMPLANON, o implante deverá ser retirado. Estudos em animais mostraram que doses muito altas de substâncias progestagênicas podem causar masculinização de fetos femininos. Estudos epidemiológicos extensos não revelaram aumento do risco de defeitos congênitos em crianças nascidas de mulheres que usaram anticoncepcionais orais antes da gravidez, nem efeito teratogênico quando os anticoncepcionais orais foram utilizados inadvertidamente durante a gravidez.

Apesar disso provavelmente também se aplicar a todos os anticoncepcionais orais, não está claro se também se aplica ao IMPLANON.

Dados de farmacovigilância com vários anticoncepcionais orais contendo desogestrel (o etonogestrel é um metabólito do desogestrel) também não indicam aumento do risco.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se quaisquer dos fatores de risco/condições mencionados abaixo estiver presente, os benefícios do uso de progestagênios devem ser avaliados individualmente contra possíveis riscos, e discutidos com a paciente antes dela decidir usar IMPLANON. No caso de agravamento, exacerbação ou ocorrência pela primeira vez de quaisquer dessas condições, a usuária deve contatar o seu médico. Ele deve, então, decidir se o uso de IMPLANON deverá ser descontinuado.

- O risco de câncer de mama aumenta, em geral, com o aumento da idade. Durante o uso de anticoncepcionais orais, o risco de ter câncer de mama diagnosticado aumenta levemente. Esse aumento de risco desaparece gradualmente em 10 anos após a descontinuação do uso de anticoncepcionais orais e não está relacionado à duração do uso, mas à idade da usuária quando os utilizava. O número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mulheres que usam anticoncepcionais orais combinados (até 10 anos após a descontinuação do uso) em relação às que nunca usaram durante o mesmo período, foi calculado para os respectivos grupos etários em: 4,5/4 (16–19 anos), 17,5/16 (20–24 anos), 48,7/44 (25–29 anos), 110/100 (30–34 anos), 180/160 (35–39 anos) e 260/230 (40–44 anos). O risco em usuárias de métodos anticoncepcionais que contêm somente progestagênios é, possivelmente, de magnitude semelhante àquele associado com anticoncepcionais orais combinados. Entretanto, para esses métodos, a evidência é menos conclusiva. Comparado ao risco de ter câncer de mama em algum momento da vida, o aumento do risco associado aos anticoncepcionais orais é baixo. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de anticoncepcionais orais tendem a ser menos avançados que naquelas que não os usaram. O aumento do risco observado nas usuárias de anticoncepcionais orais pode ser devido ao diagnóstico precoce, efeitos biológicos do anticoncepcional oral ou à combinação dos dois. Uma vez que o efeito biológico dos hormônios não pode ser excluído, o estabelecimento individual da relação risco/benefício deve ser feito na mulher com câncer de mama pré-existente e na mulher na qual o câncer de mama é diagnosticado durante o uso de IMPLANON.
- Uma vez que o efeito biológico dos progestagênios no câncer de fígado não pode ser excluído, deve-se avaliar individualmente a relação risco/benefício na mulher com câncer de fígado.
- Investigações epidemiológicas associaram o uso de anticoncepcionais orais combinados com uma maior incidência de tromboembolia venosa (TEV, trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Embora a relevância clínica desse achado para etonogestrel (metabólito biologicamente ativo do desogestrel) usado como anticoncepcional na ausência de um componente estrogênico seja desconhecida, IMPLANON deve ser retirado no caso de trombose. A retirada de IMPLANON deve também ser considerada em caso de imobilização prolongada devida a cirurgia ou doença. Mulheres com história de distúrbios tromboembólicos devem ser alertadas sobre a possibilidade de recorrência.
- Embora os progestagênios possam apresentar efeito sobre a resistência à insulina e a tolerância à glicose, não há evidência da necessidade de alterar o regime terapêutico em diabéticas usando anticoncepcionais de progestagênio isolado. Entretanto, mulheres diabéticas devem ser cuidadosamente observadas enquanto usarem anticoncepcionais de progestagênio isolado.
- A proteção com anticoncepcionais de progestagênios isolados tradicionais contra gravidez ectópica não é tão boa como aquela com anticoncepcionais orais combinados, que foram associados à ocorrência frequente de ovulação durante o uso desses métodos. Apesar do fato de IMPLANON consistentemente inibir a ovulação, a gravidez ectópica deve ser considerada no diagnóstico diferencial, se a mulher apresentar amenorreia ou dor abdominal.
- Se durante o uso de IMPLANON ocorrer hipertensão persistente, ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, a descontinuação do uso de IMPLANON deve ser considerada.
- Caso ocorram distúrbios crônicos ou agudos da função hepática, a mulher deve ser encaminhada a um especialista para exame e orientação.
- Cloasma pode ocorrer ocasionalmente, especialmente em mulheres com história de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto usarem IMPLANON.
- O efeito contraceptivo de IMPLANON está relacionado aos níveis plasmáticos de etonogestrel, que são inversamente proporcionais ao peso corporal, e diminuem com o tempo após a inserção. A experiência clínica com IMPLANON em mulheres com peso corporal elevado é limitada durante o terceiro ano de uso. Assim, não se pode excluir a possibilidade de que o efeito

contraceptivo nessas mulheres durante o terceiro ano de uso seja menor que aquele em mulheres com peso normal. Dessa forma, o médico deve considerar a substituição do implante em um prazo menor em mulheres com sobrepeso.

- As seguintes condições foram relatadas durante a gravidez e durante uso de esteroide sexual, mas a associação com o uso de progestagênios não foi estabelecida: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculo de vesícula; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome urêmica-hemolítica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada à otosclerose.
- A expulsão pode ocorrer especialmente se o implante não for inserido de acordo com as instruções do item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR” ou devido à inflamação local.
- Em raros casos, principalmente aqueles relacionados com inserção muito profunda (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como Inserir IMPLANON”) e/ou forças externas (ex. manipulação do implante ou esportes de contato), o implante pode migrar do local da inserção. Nesses casos, a localização do implante pode ser mais difícil e a retirada pode requerer uma incisão maior (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como Retirar IMPLANON?”). Caso IMPLANON não possa ser encontrado, a anticoncepção e o risco de reações adversas relacionadas ao progestagênio podem continuar além do período desejado pela mulher.

Lactação

IMPLANON não influencia a produção nem a qualidade (concentrações de proteína, lactose ou gordura) do leite materno. Entretanto, pequenas quantidades de etonogestrel são excretadas no leite. Com base na ingestão média diária de leite de 150 mL/kg, a dose média diária de etonogestrel para o lactente, calculada após um mês de liberação de etonogestrel, é de aproximadamente 27 ng/kg/dia. Isso corresponde a aproximadamente 0,2% da dose materna diária absoluta estimada (2,2% quando os valores são normalizados por kg de peso). Subsequentemente, a concentração de etonogestrel no leite diminui com o tempo durante o período de lactação.

Dados de longo prazo estão disponíveis sobre 38 crianças cujas mães iniciaram o uso de IMPLANON durante a 4ª a 8ª semana pós-parto. Os lactentes foram amamentados durante 14 meses, em média, e acompanhados até os 36 meses de idade. Avaliações do crescimento e do desenvolvimento físico e psicomotor não indicaram quaisquer diferenças em comparação a lactentes cujas mães utilizaram DIU (n=33). Todavia, o desenvolvimento e o crescimento da criança devem ser acompanhados cuidadosamente. Com base nos dados disponíveis, IMPLANON pode ser utilizado durante a lactação.

Consultas e exames médicos

Antes do início ou da reinserção de IMPLANON, deve ser conhecida a história médica completa (incluindo história médica familiar) e excluída a presença de gravidez. Deve-se aferir a pressão arterial e deve ser feito exame médico considerando-se as contraindicações (ver item “4. CONTRAINDICAÇÕES”) e as advertências (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Recomenda-se que, três meses após a inserção de IMPLANON, a mulher retorne para exame médico. Durante esse exame, a pressão arterial deve ser aferida e o médico deve ser informado sobre o estado da usuária, suas queixas ou ocorrências de eventos adversos. A frequência e natureza dos próximos exames periódicos devem ser adaptadas individualmente, com base no julgamento clínico.

As mulheres devem ser informadas de que IMPLANON não protege contra HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia

A eficácia de IMPLANON pode ser reduzida quando forem usados medicamentos concomitantes (ver item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

Alterações no padrão de sangramento vaginal

Durante o uso de IMPLANON, pode ocorrer sangramento vaginal mais frequente ou de duração mais longa na maioria das mulheres, enquanto que em outras o sangramento pode ser esporádico ou totalmente ausente (aproximadamente em 1 a cada 5 mulheres). A aceitação do padrão de sangramento da mulher pode ser melhorada pelo uso de um diário de sangramento, informação e aconselhamento cuidadoso às mulheres que escolheram IMPLANON. A avaliação do sangramento vaginal deve ser feita quando necessário e pode incluir exame que exclua doença ginecológica ou gravidez.

Desenvolvimento folicular

Com todos os anticoncepcionais hormonais de baixa dose, o desenvolvimento folicular ocorre e, ocasionalmente, o folículo pode continuar a se desenvolver além do tamanho que poderia atingir num ciclo normal. Geralmente, esses folículos aumentados desaparecem espontaneamente. Frequentemente são assintomáticos, e em alguns casos, estão associados à dor abdominal leve. Raramente requerem intervenção cirúrgica.

Pacientes idosas

IMPLANON é medicamento de uso exclusivo em pacientes em idade gestacional. Não se destina a uso em pacientes com idade \geq 60 anos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Nenhum efeito foi observado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações entre anticoncepcionais hormonais e outros medicamentos podem levar ao sangramento inesperado e/ou à falha na anticoncepção. Não foram realizados estudos específicos de interação com IMPLANON. As interações a seguir foram relatadas na literatura (principalmente com anticoncepcionais combinados, mas, ocasionalmente, também com anticoncepcionais com progestagênios isolados).

Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com medicamentos indutores de enzimas microssomais, especificamente enzimas do citocromo P450, que podem resultar em aumento da depuração de hormônios sexuais (por ex., fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e, possivelmente, também, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina, e produtos fitoterápicos contendo *Hypericum Perforatum* - erva de São João ou St. John's wort). Mulheres em tratamento com quaisquer dessas drogas devem utilizar, temporariamente, método de barreira além de IMPLANON. No caso de uso de drogas

indutoras de enzimas microsossomais, o método de barreira deve ser utilizado durante o tempo de administração concomitante da droga e por 28 dias após sua descontinuação.

Em mulheres em tratamento de longa duração com droga indutora de enzima hepática, recomenda-se retirar o IMPLANON e prescrever um método anticoncepcional não hormonal.

Os anticoncepcionais hormonais podem interferir com o metabolismo de outros fármacos e, consequentemente, as concentrações plasmáticas e tissulares podem ser afetadas (por ex., ciclosporina).

Obs.: deve-se consultar a bula de medicamentos administrados concomitantemente para identificar potenciais interações.

Testes laboratoriais

Dados obtidos com anticoncepcionais orais combinados mostraram que os esteroides anticoncepcionais podem influenciar os resultados de certos testes de laboratório, incluindo parâmetros bioquímicos do fígado, tireoide, adrenal e de função renal, níveis séricos de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina transportadora de corticosteroides, frações lipíde/lipoproteína, parâmetros do metabolismo de carboidrato e da coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro da variação normal. Não se sabe em que extensão isso também se aplica aos anticoncepcionais de progestagênio isolado.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento é de 60 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, IMPLANON deve ser inserido imediatamente.

IMPLANON é um pequeno bastão macio e flexível, branco a levemente amarelo ou levemente marrom, medindo 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro, presente na agulha de um aplicador exclusivo. O bastão é feito de etileno vinil acetato, que é um plástico que não dissolve no organismo (não biodegradável). O aplicador é de acrilonitrila-butadieno-estireno, com agulha de aço e protetor de agulha de polipropileno.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes da inserção de IMPLANON, deve ser descartada a presença de gravidez.

Recomenda-se enfaticamente a leitura cuidadosa das instruções para inserção e retirada do implante nos itens “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como inserir IMPLANON?” e “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como retirar IMPLANON?”.

IMPLANON é um implante anticoncepcional de longa duração inserido por via subdérmica. A usuária deve ser informada de que pode solicitar a retirada de IMPLANON a qualquer momento, mas que o implante não deve ser deixado no lugar por mais de três anos. Os médicos podem considerar a substituição precoce do implante em mulheres com sobrepeso (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). A retirada do implante, por solicitação, ou ao final de 3 anos de uso, deve ser feita apenas por um médico que esteja familiarizado com a técnica de retirada. Após a retirada do implante, a imediata inserção de outro implante resultará em proteção contraceptiva continuada. Para assegurar uma retirada sem complicações, é necessário que IMPLANON seja inserido corretamente, diretamente sob a pele. O risco de complicações é pequeno se as instruções a seguir forem seguidas.

Há relatos de alguns casos em que o implante não foi inserido no dia correto ou não foi adequadamente inserido ou mesmo não foi inserido totalmente, o que, incidentalmente, resultou em gravidez não pretendida. A ocorrência de tais incidentes pode ser minimizada quando as instruções para inserção forem seguidas cuidadosamente (ver itens “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como inserir IMPLANON?” e “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Quando inserir IMPLANON?”). A presença do implante deve ser verificada por palpação logo após a inserção. Caso o implante não possa ser localizado ou quando houver dúvida da presença do implante, outros métodos devem ser utilizados para confirmar sua presença (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como inserir IMPLANON?”). Até que a presença de IMPLANON seja confirmada, deve ser utilizado método anticoncepcional de barreira.

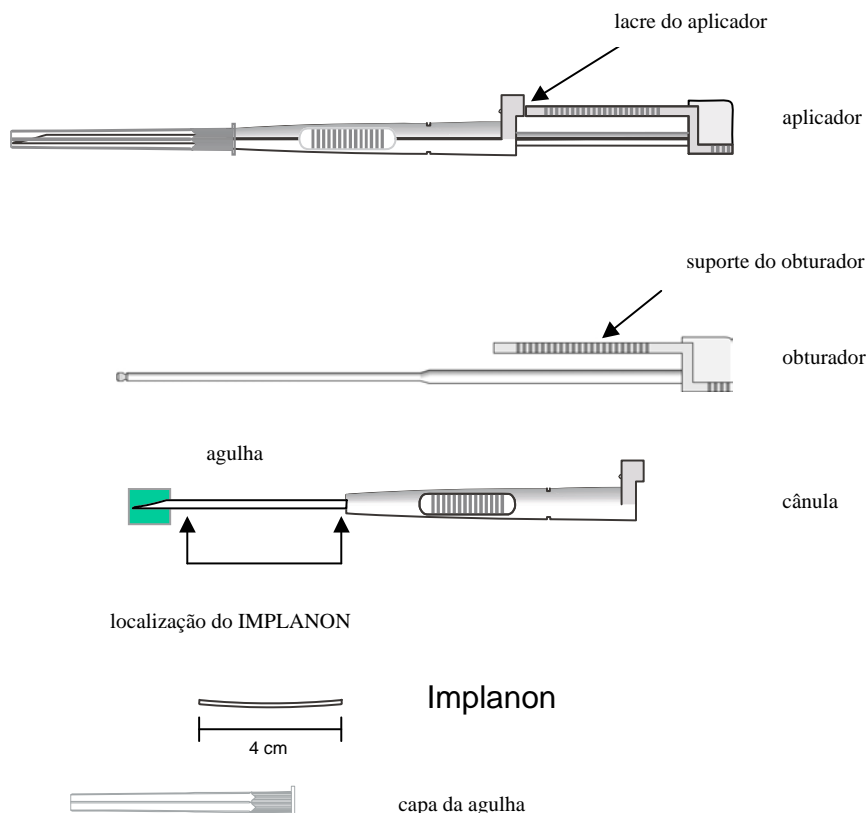
Recomenda-se enfaticamente que, antes de praticar a inserção de IMPLANON, os médicos participem de sessões de treinamento organizados pela Empresa. Médicos que têm pouca experiência com inserção subdérmica são aconselhados a adquirirem a técnica correta sob supervisão de um colega mais experiente. Informações adicionais e instruções mais detalhadas referentes à inserção e retirada de IMPLANON serão enviadas, quando solicitadas através da Central de Relacionamento da Empresa.

A embalagem de IMPLANON contém um CARTÃO DA USUÁRIA destinado à usuária e uma etiqueta adesiva destinada ao prontuário médico. O CARTÃO DA USUÁRIA, entre outras informações, registra o nº do lote do implante inserido e ajuda a marcar a data de inserção do implante, a data prevista para a retirada e o braço da inserção. A etiqueta adesiva registra o nº de lote e a data de inserção.

Como inserir IMPLANON?

- A inserção de IMPLANON deve ser feita sob condições assépticas e somente por médico que esteja familiarizado com o procedimento.
- A inserção de IMPLANON é feita com um aplicador especialmente projetado para esse fim. Seu uso difere substancialmente daquele de uma seringa clássica. As figuras a seguir representam um aplicador desmontado e seus componentes (ex. cânula, obturador e agulha com bisel de ângulo duplo) para esclarecer suas funções específicas.

- O procedimento usado para inserir IMPLANON é **oposto ao da aplicação de uma injeção**. Ao inserir o implante, o



- obturador** deve permanecer fixo, enquanto a **cânula** (agulha) é retirada do braço. Na aplicação de injeções comuns, o **êmbolo** é empurrado e o **corpo** da seringa permanece fixo.
- A paciente deve estar deitada em decúbito dorsal com o braço que não utiliza para escrever voltado para fora e com o cotovelo em flexão.
- IMPLANON deve ser inserido na face interna do braço que não utiliza para escrever cerca de 8-10 cm acima do epicôndilo medial.
- Marcar o local da inserção.
- Limpar o local da inserção com um antisséptico.
- Anestesiá-lo com um anestésico em aerossol, ou com 2 mL de lidocaína (1%) aplicada logo abaixo da pele ao longo do 'canal de inserção'.
- Retirar o aplicador descartável estéril que contém IMPLANON de seu blíster.
- Mantendo a agulha tampada, observar a presença do implante, verificado como um corpo branco dentro da extremidade da agulha. Caso o implante não seja visualizado, bater levemente o topo da agulha numa superfície firme para trazer o implante para a extremidade da agulha. Após confirmação visual, o implante deve ser reposicionado dentro da agulha com leves batidas fazendo movimento oposto. A tampa pode, então, ser removida.
- Note que o implante pode cair da agulha antes da inserção. Portanto, segurar o aplicador sempre virado para cima (ou seja, com a agulha apontada para cima) até o momento da inserção para evitar que o implante caia. Manter a agulha e o implante estéreis. Se ocorrer contaminação, é necessário usar uma nova embalagem com um novo aplicador estéril.

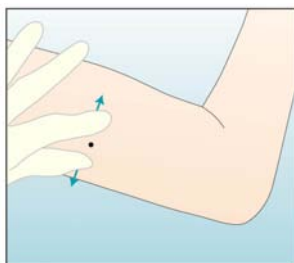


Fig. 1

- Esticar a pele em torno do local da inserção com o polegar e o dedo indicador (figura 1).

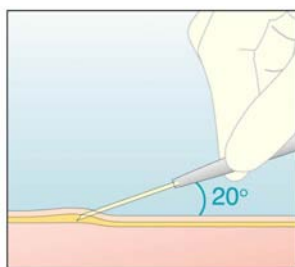


Fig. 2

- Inserir primeiro somente a ponta da agulha, levemente angulada (~ 20°) (figura 2).

- Liberar a pele.

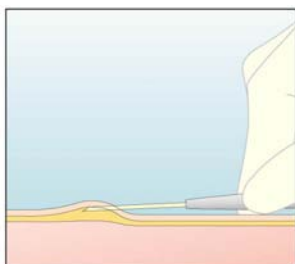


Fig. 3

- Abaixar o aplicador para uma posição horizontal (figura 3).

- Levantar a pele com a ponta da agulha, mantendo a agulha no tecido conjuntivo subdérmico.

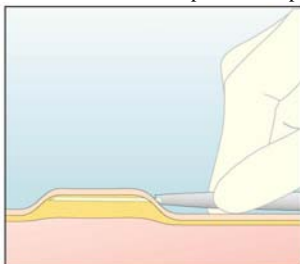


Fig. 4

- Sem usar força, inserir delicadamente a agulha toda mantendo a pele levantada, para garantir uma inserção superficial (figura 4).

- Manter o aplicador paralelo à superfície da pele.
- Quando o implante é colocado muito profundamente, podem ocorrer parestesia (devido a danos nervosos) e migração do implante (devido à inserção sobre a fáscia ou no músculo). Inserções inadequadas foram associadas com raros casos de inserção intravascular. Além disso, o implante pode não ser palpável e a localização e/ou a retirada podem ser dificultadas mais tarde.

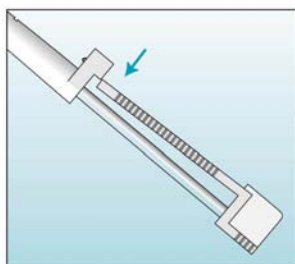


Fig. 5

- Romper o lacre do aplicador (figura 5).



Fig. 6

- Girar o obturador 90° (figura 6).

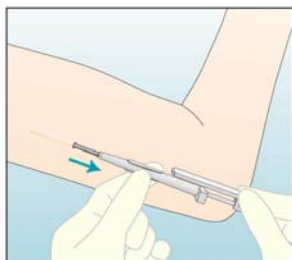


Fig. 7

- Fixar o obturador paralelo ao braço com uma das mãos e, com a outra, retirar lentamente a **cânula** (agulha) do braço (figura 7).
- **Nunca empurrar contra o obturador.**

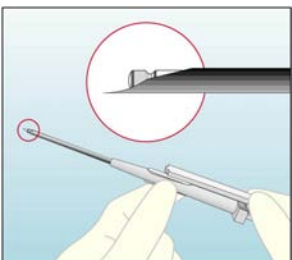


Fig. 8

- Verificar a agulha para se certificar da ausência do implante. Após a retração da cânula, a ponta sulcada do obturador deve estar visível (figura 8).

- **A presença do implante no braço da paciente deve sempre ser verificada por palpação feita pelo médico e também pela própria paciente.**
- Caso não seja possível palpar o implante ou quando sua presença for duvidosa, devem ser utilizados outros métodos para confirmar sua presença. O método mais adequado para isso é, primeiramente, a ultrassonografia (US), e, segundo, a ressonância magnética (RM). Antes da utilização de US ou RM para a localização de IMPLANON, recomenda-se consultar a Empresa para receber instruções. Caso esses métodos de imagem falhem, recomenda-se verificar a presença do implante pela dosagem do nível de etonogestrel em uma amostra de sangue da paciente. Nesse caso, a Empresa fornecerá o procedimento apropriado.
- **Até que seja confirmada a presença de IMPLANON, deve ser utilizado método anticoncepcional de barreira.**
- Aplicar uma gaze estéril com uma bandagem pressurizada para evitar lesão.
- Preencher o CARTÃO DA USUÁRIA e entregá-lo à paciente para facilitar a futura retirada do implante.
- O aplicador é descartável e deve ser adequadamente descartado, de acordo com os procedimentos para manuseio de lixo biológico perigoso.

Quando inserir IMPLANON?

Em caso de não ter sido usado anticoncepcional hormonal

IMPLANON deve ser inserido entre os dias 1 e 5 do ciclo natural da mulher, no mais tardar, no 5º dia (dia 1 é o 1º dia do sangramento menstrual).

Em substituição a um anticoncepcional hormonal combinado [anticoncepcional hormonal combinado oral (AHCO), anel vaginal ou adesivo transdérmico]

IMPLANON deve ser inserido preferivelmente no dia seguinte ao último comprimido ativo (o último comprimido contendo substância ativa) do AHCO prévio, no mais tardar, no dia após o intervalo usual sem comprimido, ou após o último comprimido de placebo do AHCO prévio. No caso de ter sido utilizado um anel vaginal ou adesivo transdérmico, IMPLANON deve ser inserido preferencialmente no dia da retirada, mas, no mais tardar, na data da próxima colocação do anel ou do adesivo.

Em substituição a um método somente com progestagênios [minipílula, injetável, um implante diferente, ou sistema intrauterino de liberação de progesterona (SIU)]

IMPLANON deve ser inserido no dia em que a mulher estiver substituindo uma minipílula (outro implante ou SIU no dia de sua retirada. Um injetável no dia previsto para a injeção subsequente).

Após aborto no primeiro trimestre de gestação

IMPLANON deve ser inserido imediatamente.

Após o parto ou aborto no segundo trimestre de gestação

Para lactantes, ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Lactação".

IMPLANON deve ser inserido no dia 21-28 após o parto ou aborto no segundo trimestre de gestação. Quando o implante for inserido posteriormente, a mulher deve ser orientada a utilizar um método de barreira adicional nos primeiros 7 dias após a inserção. Entretanto, se já houve relação sexual antes da inserção do implante, deve-se excluir a presença de gravidez ou aguardar a menstruação natural antes da inserção do implante atual.

Como retirar IMPLANON?

- A retirada de IMPLANON deve ser feita somente por um médico familiarizado com a técnica de retirada.
- A localização precisa do implante está indicada no CARTÃO DA USUÁRIA.

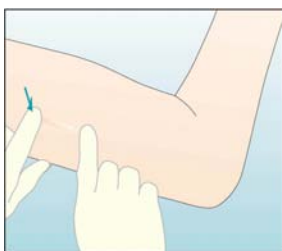


Fig. a

- Localizar o implante por palpação e marcar a extremidade distal (figura 'a').
- Um implante não palpável sempre deve ser primeiramente localizado por ultrassonografia (US), ou por ressonância magnética (RM), antes da tentativa de retirada e, em seguida, retirado sob a orientação da US. Em caso de dúvida, a presença de IMPLANON pode ser verificada pela dosagem do nível de etonogestrel em amostra de sangue da paciente. Para maiores orientações, entrar em contato com a Empresa. A cirurgia exploratória sem o conhecimento da exata localização do implante é rigorosamente desencorajada. A retirada de implantes inseridos profundamente deve ser realizada com cautela para impedir danos às estruturas nervosas ou vasculares profundas do braço, e deve ser realizada por profissional de saúde familiarizado com a anatomia do braço.



Fig. b

- Lavar a área e aplicar um antisséptico.
- Anestésiar o braço com 0,5 a 1 mL de lidocaína 1% no local da incisão, que está logo abaixo da extremidade distal do implante.

Nota: aplicar o anestésico **abaixo** do implante. A aplicação **acima** do implante provoca edema, que pode causar dificuldade para localizá-lo (figura 'b').

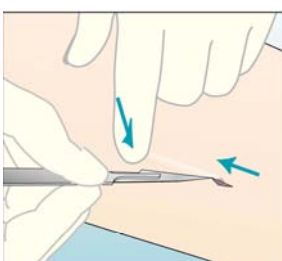


Fig. c

- Empurrar para baixo a extremidade proximal para fixar o implante; pode aparecer um abaulamento indicando a extremidade distal do implante. Iniciando abaixo da extremidade distal do implante, fazer uma incisão longitudinal de 2 mm em direção à extremidade distal do implante (figura 'c').

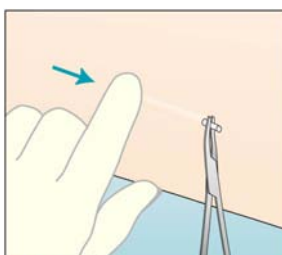


Fig. d

- Empurrar suavemente o implante em direção à incisão até que a extremidade seja visível. Segurar o implante com pinça (de preferência do tipo 'mosquito') e removê-lo (figura 'd').

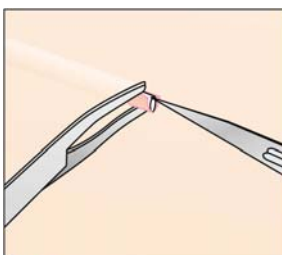


Fig. e

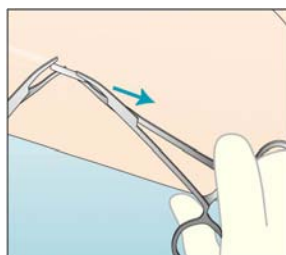


Fig. f

- Se a extremidade do implante não estiver visível, pode ter ocorrido a formação de tecido fibrótico ao redor do implante. Esse tecido fibrótico pode ser rompido continuando o corte em direção à extremidade distal, até que o implante esteja claramente visível. Retirar o implante com uma pinça (figuras 'e' e 'f').

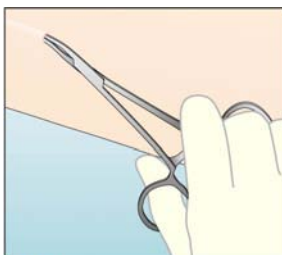


Fig. g

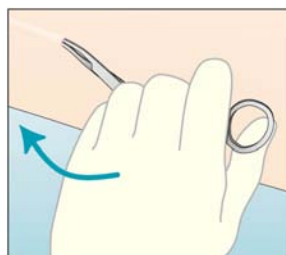


Fig. h

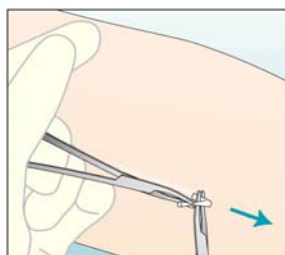


Fig. i

- Se a ponta do implante ainda não estiver visível, introduzir cuidadosamente uma pinça na incisão e segurar o implante (figuras 'g' e 'h'). Com uma segunda pinça, dissecar o tecido que envolve o implante e removê-lo (figura 'i').

- Fechar a incisão com curativo, de modo a aproximar as bordas da incisão.
- Aplicar bandagem com gaze estéril para evitar lesões.
- Houve relatos ocasionais de deslocamento do implante (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”); normalmente isso envolve pequenos movimentos em relação à posição original, o que pode complicar a localização do implante por palpação, US e/ ou RM, e a sua retirada pode requerer mais tempo e incisão um pouco maior.
- Caso a mulher deseje continuar usando IMPLANON, um novo implante deve ser inserido imediatamente após a retirada do implante antigo (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como substituir IMPLANON?”).
- Caso a mulher não deseje continuar usando IMPLANON e não queira engravidar, outro método anticoncepcional deve ser recomendado.

Como substituir IMPLANON?

- A substituição de IMPLANON deve ser realizada somente sob condições assépticas e somente por um médico familiarizado com os procedimentos de inserção e retirada do implante.
- A substituição imediata pode ser realizada após a retirada do implante anterior, conforme descrito no item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como retirar IMPLANON?”.
- O procedimento para a substituição de IMPLANON é similar ao procedimento de inserção, descrito no item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como inserir IMPLANON?”. O novo implante pode ser inserido no mesmo braço e, frequentemente, através da mesma incisão por onde o implante anterior foi retirado. Caso a mesma incisão seja usada, as instruções abaixo também devem ser levadas em consideração.
- A pequena incisão do procedimento de retirada pode ser utilizada como entrada para a agulha do novo aplicador.
- Anestesiá-lo local da inserção com 2 mL de lidocaína (1%), aplicada logo abaixo da pele, iniciando no local da incisão de retirada ao longo do “canal de inserção”.
- Durante a substituição, a inserção completa da agulha é muito importante. Caso esse procedimento não seja seguido corretamente o implante ficará parcialmente visível na incisão de retirada na pele.
- Fechar a incisão com um curativo, de modo a aproximar as bordas da incisão.
- Aplicar bandagem com gaze estéril para evitar lesões. Manter a bandagem no local por pelo menos 48 horas para permitir a cicatrização da incisão da retirada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A tabela a seguir relaciona os eventos adversos possivelmente relacionados a IMPLANON, relatados nos estudos clínicos. A associação não foi confirmada nem refutada.

| Classe de órgão e sistema | Reações Adversas ¹ | | |
|---|---|---|--|
| | Muito comum > 1/10 | Comum < 1/10, ≥ 1/100 | Incomum < 1/100, ≥ 1/1000 |
| Infecções e infestações | infecção vaginal | | faringite, rinite, infecção do trato urinário |
| Distúrbios do sistema imunológico | | | hipersensibilidade |
| Distúrbios nutricionais e do metabolismo | | diminuição de apetite | |
| Distúrbios psiquiátricos | | instabilidade emocional, humor depressivo, nervosismo, redução da libido | ansiedade, insônia |
| Distúrbios do sistema nervoso | cefaleia | vertigem | enxaqueca, sonolência |
| Distúrbios vasculares | | fogachos | |
| Distúrbios gastrointestinais | | dor abdominal, náusea, flatulência | vômito, constipação, diarreia |
| Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos | acne | alopecia | hipertricoose, exantema e prurido |
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo | | | dor nas costas, artralgia, mialgia, dor musculoesquelética |
| Distúrbios renais e urinários | | | disúria |
| Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas | sensibilidade mamária, dor mamária, menstruação irregular | dismenorreia, cistos ovarianos | secreção genital, desconforto vulvovaginal, galactorreia, hipertrofia das mamas, prurido genital |
| Distúrbios gerais e condições no local de administração | | dor no local do implante, reação no local do implante, fadiga, sintomas de gripe, dor | pirexia, edema |
| Investigações | aumento de peso | redução de peso | |

¹ Termo MedDRA. Estão listadas as terminologias MedDRA (versão 8.0) mais adequadas para descrever certas reações adversas. Sinônimos ou condições relacionadas não estão listados, mas também devem ser levados em consideração.

Em casos raros, foi observado um aumento clinicamente relevante da pressão arterial durante o uso de IMPLANON. Podem ocorrer urticária e (agravamento de) angioedema e/ou piora de angioedema hereditário. A inserção ou retirada de IMPLANON pode causar lesões, leve irritação local, dor ou prurido. Ocasionalmente, no local da inserção, podem ocorrer fibrose, formação de cicatriz ou desenvolvimento de abscesso. Em raros casos podem ocorrer, também, parestesia ou sintomas semelhantes à parestesia. Migração

ou expulsão de IMPLANON podem ser possíveis (ver “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Pequenas intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para a retirada de IMPLANON.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O implante sempre deve ser retirado antes de inserir um novo. Não se dispõe de dados sobre superdose com etonogestrel. Não houve relatos de efeitos deletérios graves decorrentes de superdose de anticoncepcionais em geral.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0171.0088

Farm. Resp.: Cristina Matushima – CRF-SP nº 35.496

RA 0450 OS S8 (8.0)

B02_implanon

Fabricado e embalado por: N.V. Organon, Oss, Holanda

Importado e registrado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 - São Paulo - SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 - Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica.

Logo da Central de Relacionamento com o Cliente Schering-Plough

0800-7042590

centralderelacionamento@spcorp.com

® = Marca registrada.

Logo Material Reciclável

Histórico de Alteração da Bula

[illegible]