



**IMPLANON<sup>®</sup>**  
etonogestrel

Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Implante

68 mg

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

---

**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.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

---

**1. INDICAÇÃO**

Anticoncepção.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

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

Referências bibliográficas:

<sup>1</sup> Mäkäräinen 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.

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

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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: progestagênios, classificação ATC G03AC08.

IMPLANON® é um implante subdérmico, não biodegradável, que contém etonogestrel, 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 progestagênios 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 esteroides livres ou conjugados através da urina e das 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 corporal). As concentrações apresentam declínio gradual e estatisticamente significativo ao longo do tempo.

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

#### **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 tumor hepático (benigno ou maligno)
- Presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal.
- Presença ou suspeita de malignidades sensíveis a esteroide sexual.
- Sangramento vaginal não diagnosticado.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente de 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.

Embora isso provavelmente se aplique a todos os anticoncepcionais orais, não está claro se também se aplica a IMPLANON®.

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

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

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

##### Carcinoma das mamas

- 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 combinados orais (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 combinados orais. 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.

##### Eventos trombóticos e outros vasculares

- 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 confirmada. 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.
- Houve relatos pós-comercialização de eventos tromboembólicos arterial e venoso graves, incluindo casos de embolia pulmonar (alguns fatais), trombose venosa profunda, infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais, em mulheres que usam o implante de etonogestrel não-radiopaco. IMPLANON® deve ser removido no caso de uma trombose.

##### Efeitos no metabolismo lipídico e dos carboidratos

- 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.
- Mulheres que estão em tratamento de hiperlipidemia devem ser rigorosamente acompanhadas se optarem por usar IMPLANON®. Alguns progestagênios podem elevar as concentrações de LDL e tornar o controle da hiperlipidemia mais difícil.

##### Gravidez ectópica

- A proteção com anticoncepcionais de progestagênios isolados tradicionais contra gravidez ectópica não é tão boa como aquela com anticoncepcionais combinados orais, 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.

##### Pressão sanguínea elevada

- Se durante o uso de IMPLANON® ocorrer hipertensão persistente, ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, IMPLANON® deverá ser retirado.

#### Doença no fígado

- Caso ocorram distúrbios crônicos ou agudos da função hepática, a mulher deve ser encaminhada a um especialista para exame e orientação.

#### Cloasma

- 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®.

#### Peso corporal

- O efeito anticoncepcional de IMPLANON® está relacionado às concentrações plasmáticas 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 anticoncepcional nessas mulheres durante o terceiro ano de uso seja menor que aquele em mulheres com peso normal. Portanto, o médico deve considerar a substituição do implante em um prazo menor em mulheres com sobrepeso.

#### Outras condições

- As seguintes condições foram relatadas durante a gravidez e durante o 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 hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada à otosclerose e angioedema (hereditário).

#### Complicações da inserção

- 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.
- Há relatos de migração do implante do local de inserção no braço, que pode estar relacionada com inserção profunda (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como Inserir IMPLANON®”) ou forças externas (por exemplo, manipulação do implante ou esportes de contato). Há, também, relatos raros pós-comercialização de localização do implante em um vaso do braço ou na artéria pulmonar, que pode estar relacionada à inserção profunda ou intravascular. Nos casos em que o implante tiver se deslocado do local de inserção, sua localização poderá ser mais difícil e sua retirada poderá requerer um pequeno procedimento cirúrgico com uma incisão maior ou um procedimento em centro cirúrgico. Nos casos em que o implante tiver migrado para a artéria pulmonar, um procedimento cirúrgico ou endovascular poderá ser necessário para a sua remoção (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como retirar IMPLANON®?”). Caso o implante não possa ser palpado, ele deverá ser localizado, e sua remoção é recomendada. Caso IMPLANON® não possa ser encontrado, a anticoncepção e o risco de reações adversas relacionadas ao progestagênio poderão 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 corporal). Subsequentemente, a concentração de etonogestrel no leite diminui com o tempo durante o período de lactação.

Dados de longo prazo sobre 38 crianças cujas mães iniciaram o uso de IMPLANON® durante a 4ª a 8ª semana pós-parto estão disponíveis. 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 e deve ser inserido após a 4ª semana pós-parto.

#### **Consultas e exames médicos**

Antes do início do uso ou da reinserção de IMPLANON®, deve-se conhecer a história médica completa (incluindo história médica familiar) da paciente e descartar a possibilidade de gravidez. Deve-se aferir a pressão arterial e fazer 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 a natureza dos próximos exames periódicos deverão 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 com o uso de medicação concomitante**

A eficácia de IMPLANON® pode ser reduzida quando forem usados medicamentos concomitantes que diminuam a concentração plasmática de etonogestrel (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 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, e por 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.

#### **Implante quebrado ou encurvado enquanto inserido**

Há relatos de quebra ou encurvamento de implantes enquanto estavam inseridos no braço da paciente. Baseado em dados *in vitro*, quando um implante quebra-se ou encurva-se, a taxa de liberação do etonogestrel pode ficar acentuadamente elevada. Essa alteração não tem efeitos clínicos significantes.

Quando um implante for removido, é importante removê-lo integralmente (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como retirar IMPLANON®?”).

#### **Pacientes idosas**

IMPLANON® é medicamento de uso exclusivo por pacientes em idade reprodutiva. Não se destina a uso por pacientes com idade ≥ 60 anos.

#### **Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas**

Nenhum efeito foi observado.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Nota: As bulas dos medicamentos de uso concomitante devem ser consultadas para identificação de interações potenciais.

#### **Influência de outros medicamentos sobre IMPLANON®**

Interações entre anticoncepcionais hormonais e outros medicamentos podem levar ao sangramento inesperado e/ou à falha na anticoncepção. 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 ou produtos fitoterápicos indutores de enzimas microsossomais, especificamente enzimas do citocromo P450 (CYP), que podem resultar em aumento da depuração, reduzindo a concentração plasmática de hormônios sexuais e podem diminuir a eficácia de IMPLANON®. Esses produtos incluem fenitoína, barbitúricos, primidona, bosentana, carbamazepina, rifampicina e, possivelmente também, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, alguns inibidores não-nucleosídeo da protease do HIV (por exemplo, ritonavir) e inibidores da transcriptase reversa (por exemplo, efavirenz), e produtos fitoterápicos contendo *Hypericum Perforatum* - erva de São João ou St. John's wort.

A indução enzimática pode ocorrer após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em algumas semanas. Após descontinuação da terapia, a indução enzimática pode durar por até 28 dias.

Quando co-administradas com etonogestrel, muitas combinações de inibidores de protease do HIV (por exemplo, nelfinavir) e inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina), e/ou combinações com medicamentos utilizados no tratamento de hepatite C (por exemplo, boceprevir, telaprevir), podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas dos progestagênios, incluindo o etonogestrel. O efeito líquido dessas alterações pode ser clinicamente relevante em alguns casos.

Mulheres que estejam recebendo quaisquer desses medicamentos indutores de enzimas hepáticas ou produtos fitoterápicos listados anteriormente devem ser informadas de que a eficácia de IMPLANON® pode estar reduzida. Se for decidido continuar com o uso de IMPLANON®, as mulheres devem ser orientadas a utilizar, adicionalmente, um método anticoncepcional não-hormonal durante o tempo de administração concomitante da droga e por 28 dias após a descontinuação.

A administração concomitante de inibidores fortes (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, claritromicina) ou moderados (por exemplo, fluconazol, diltiazem, eritromicina) da CYP3A4 podem aumentar as concentrações séricas dos progestagênios, incluindo o etonogestrel.

#### **Influência de IMPLANON® sobre outros medicamentos**

Os anticoncepcionais hormonais podem interferir com o metabolismo de outros fármacos e, conseqüentemente, as concentrações plasmáticas e tissulares podem ser aumentadas (por exemplo, ciclosporina) ou diminuídas (por exemplo, lamotrigina).

#### **Testes laboratoriais**

Dados obtidos com anticoncepcionais combinados orais mostraram que os esteroides anticoncepcionais podem influenciar os resultados de certos testes de laboratório, incluindo parâmetros bioquímicos do fígado, da tireoide, da adrenal e de função renal, das concentrações séricas de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina transportadora de corticosteroides, frações lípide/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. O implante pode ser inserido até a data de validade do produto. Após a inserção, o implante não deve permanecer inserido por mais de três anos.

#### **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, mede 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro, e está presente na agulha de um aplicador estéril exclusivo. O bastão é feito de etileno vinil acetato, 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®, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.**

Antes da inserção de IMPLANON®, 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 permanecer inserido 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 anticoncepcional continuada. Para assegurar uma retirada sem complicações, é necessário que IMPLANON® seja inserido corretamente, diretamente e sob a pele. Um implante inserido mais profundamente e que subdermicamente (inserção profunda) pode não ser palpável e a localização e/ou remoção dele pode ser difícil ou impossível (ver itens “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como remover IMPLANON®?” e “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). O risco de complicações é pequeno se as instruções a seguir forem seguidas.

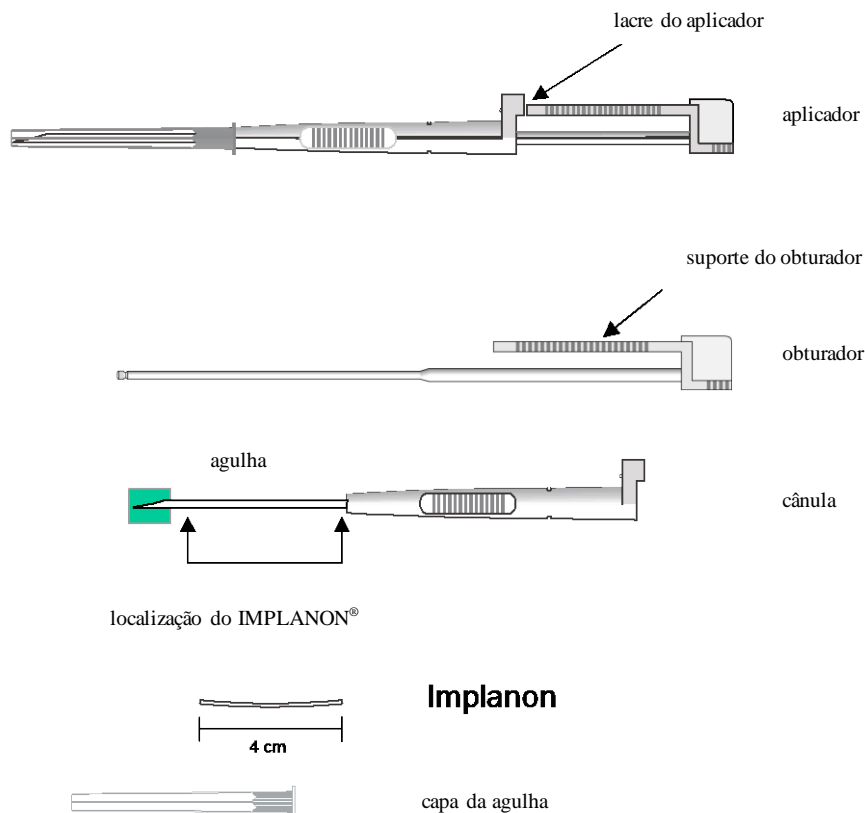
**Há relatos de alguns casos em que o implante não foi inserido no dia correto, ou não foi adequadamente inserido ou não foi inserido totalmente, o que, incidentalmente, resultou em gravidez não planejada. A ocorrência de tais incidentes pode ser minimizada quando as instruções para inserção são seguidas 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 por palpação ou haja dúvida sobre a sua presença, ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como inserir IMPLANON®?”.**

Recomenda-se enfaticamente que, antes de praticar a inserção de IMPLANON®, os médicos participem de sessões de treinamento organizadas pela Empresa. Médicos que tenham pouca experiência em 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 à 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 um 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 (por exemplo, cânula, obturador e agulha com bisel de ângulo duplo) para esclarecer as suas funções específicas.



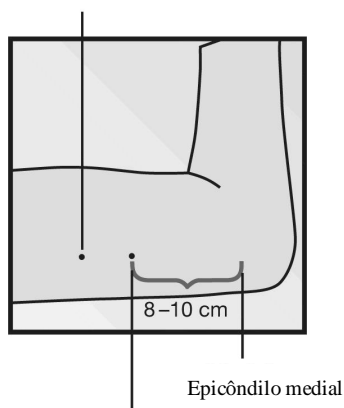
- O procedimento usado para inserir IMPLANON® é oposto ao da aplicação de uma injeção. O obturador mantém o implante no local da aplicação enquanto a cânula é retraída. Ao inserir o implante, o obturador deve permanecer fixo no local, enquanto a cânula com a agulha é retirada do braço. Não empurre o obturador.
- A paciente deve estar deitada em decúbito dorsal com o braço que não utiliza para escrever flexionado na altura do cotovelo e voltado externamente para que seu pulso esteja paralelo ao seu ouvido ou sua mão posicionada próxima à sua cabeça (Figura 1).



Figura 1

- Identificar o local da inserção, que está na face interna da porção superior do braço que não se utiliza para escrever, cerca de 8-10 cm acima do epicôndilo medial do úmero, evitando-se o sulco entre os músculos bíceps e tríceps e os grandes vasos sanguíneos e nervos que se encontram nos feixes neuromusculares, localizados mais profundamente no tecido subcutâneo (Figura 2). **O implante deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele** (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).
- **Um implante inserido em plano mais profundo que o subdérmico (inserção profunda) pode não ser palpável e a localização e/ou remoção pode ser difícil ou impossível** (ver itens “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como remover IMPLANON®?” e “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).
- Se IMPLANON® é inserido profundamente, pode ocorrer dano vascular ou nervoso. A inserção profunda pode ser associada à parestesia (devido à lesão nervosa) e à migração do implante (devido a inserção fascial ou intramuscular) e, em casos raros, a inserção intravascular.
- Fazer duas marcas com o marcador estéril: primeiramente, marcar o ponto onde o implante será inserido, e, então, marcar o próximo ponto a poucos centímetros do primeiro, proximalmente (Figura 2). O segundo ponto irá orientar a direção durante a inserção.

Ponto de orientação



Ponto de inserção

Figura 2

- Limpar o local da inserção com um antisséptico.
- Anestésiar a área de inserção (por exemplo, com um anestésico em aerossol, ou com uma injeção de 2 mL de lidocaína (1%) logo abaixo da pele ao longo do ‘canal de inserção’ planejado).
- Retirar o aplicador preenchido descartável estéril que contém IMPLANON® de seu blíster. Manter a agulha e o implante estéreis. O aplicador não deve ser usado se houver dúvida quanto a sua esterilidade. Se ocorrer contaminação, uma nova embalagem com um novo aplicador estéril deverá ser utilizado.
- Manter a agulha tampada e observar a presença do implante, verificado como um cilindro branco dentro da extremidade da agulha. Caso o implante não seja visualizado, bater levemente o topo da agulha numa superfície firme e para trazer o implante para a extremidade da agulha. Após a confirmação visual, o implante deve ser reposicionado dentro da agulha com leves batidas, fazendo-se o movimento oposto. Em seguida remover a tampa da agulha e manter o aplicador na posição vertical.
- **Note que o implante pode cair da agulha antes da inserção.** Portanto, após remover a tampa da agulha, deve-se manter 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, será necessário usar uma nova embalagem com um novo aplicador estéril.



Figura 3

- Com a mão livre, esticar a pele em torno do local da inserção com o polegar e o dedo indicador (Figura 3).

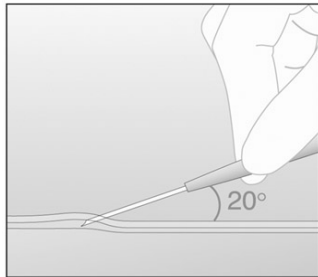


Figura 4

- Em um pequeno ângulo (não maior que 20°), inserir **somente** a ponta da agulha, com o lado biselado voltado para cima, no local da inserção (Figura 4).

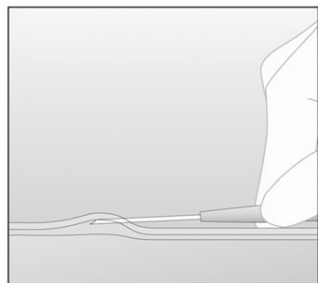


Figura 5

- Abaixar o aplicador para uma posição horizontal. Levantar a pele com a ponta da agulha, **porém, manter a agulha no tecido conjuntivo subdérmico** (Figura 5).

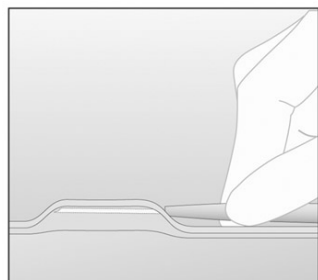


Figura 6

- Enquanto “levanta” a pele, inserir delicadamente a agulha em toda a sua extensão. Manter a agulha paralela à superfície da pele durante a inserção (Figura 6).

- Se **IMPLANON®** for inserido profundamente, o processo de retirada poderá ser difícil ou impossível. Se a agulha não for inserida em toda a sua extensão, o implante poderá projetar-se do local de inserção e migrar para outro local.

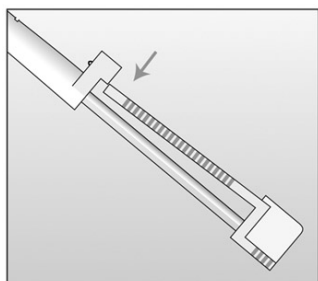


Figura 7

- Romper o lacre do aplicador pressionando o suporte do obturador (Figura 7).



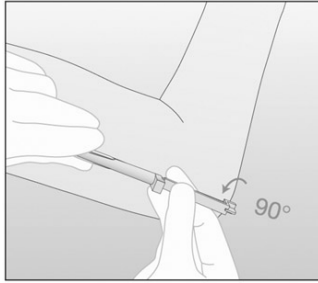


Figura 8

- Girar o **obturador** 90° em qualquer direção com relação à agulha (Figura 8).

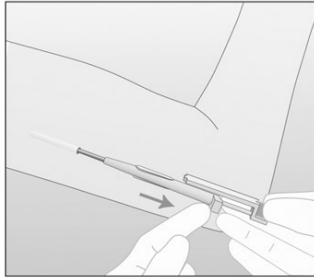


Figura 9

- Mantendo o obturador fixado no local da inserção, retirar completamente a **cânula** (agulha) do braço (Figura 9). **Nota: esse procedimento é oposto ao de uma injeção. Não empurrar o obturador. Mantendo o obturador fixado no local de inserção e com a cânula completamente retirada, o implante será deixado na sua posição subdérmica correta. Não retirar simultaneamente o obturador e a cânula do braço da paciente.**

Nessa figura, a mão direita está segurando o obturador no local da inserção, enquanto a mão esquerda está retirando a cânula.

- Confirmar que o implante tenha sido inserido, verificando a ausência dele na ponta da agulha. Após a inserção do implante, a ponta sulcada do obturador será visível dentro da agulha (Figura 10).

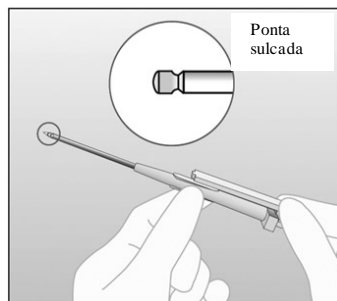


Figura 10

- **Sempre verificar a presença do implante no braço da paciente, por palpação feita pelo médico e também pela própria paciente, imediatamente após a sua inserção.** Por palpação de ambas as extremidades do implante, será possível confirmar a presença do bastão de 4 cm (Figura 11). Ver seção a seguir, “Caso o implante não esteja palpável”.

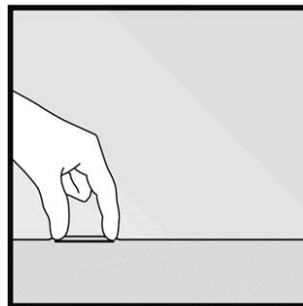


Figura 11

- Aplicar uma gaze estéril com um curativo compressivo para evitar equimose. A paciente deve retirar o curativo compressivo em 24 horas e o pequeno curativo sobre o local da inserção em 3 a 5 dias.
- Preencher o CARTÃO DA USUÁRIA e entregá-lo à paciente para que o guarde. Completar também a etiqueta adesiva e fixá-la no prontuário médico da paciente.
- O aplicador é descartável e deve ser adequadamente descartado, de acordo com os procedimentos para manuseio de lixo biológico perigoso.

#### **Caso o implante não esteja palpável**

**Caso não seja possível palpar o implante ou quando sua presença for duvidosa**, o implante pode não ter sido inserido ou pode ter sido inserido profundamente:

- Checar a ausência do implante na ponta da agulha. Após a inserção, a ponta sulcada do obturador deverá estar visível dentro da agulha.
- Usar outros métodos para confirmar a presença do implante. Os métodos aceitáveis para localizar o implante são: a ultrassonografia (US) com uma alta frequência de transdutor linear (10 MHz ou superior) ou a ressonância magnética (RM). Note que IMPLANON® é não-radiopaco e não pode ser visto por Raio-X ou tomografia computadorizada. 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 da concentração de etonogestrel em uma amostra de sangue da paciente. Nesse caso, a Empresa fornecerá o procedimento apropriado.
- **Até que a presença de IMPLANON® seja confirmada, a paciente deve ser orientada a utilizar um método anticoncepcional de barreira, como preservativos.**
- Assim que o implante não palpável for localizado, recomenda-se sua remoção (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

#### **Quando inserir IMPLANON®?**

**IMPORTANTE: Descartar a possibilidade de gravidez antes de inserir o implante.**

O tempo para a inserção depende da história de anticoncepção recente da paciente, como a seguir:

#### **Em caso de não ter sido usado anticoncepcional hormonal no último mês**

IMPLANON® deve ser inserido entre o Dia 1 (primeiro dia de sangramento menstrual) e Dia 5 do ciclo menstrual, mesmo se a paciente ainda estiver com sangramento menstrual.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do tempo de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.

#### **Troca de método anticoncepcional por IMPLANON®**

**Em substituição a um método 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, mas 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.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do tempo de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.

**Em substituição a um método anticoncepcional somente com progestagênicos [pílula somente com progestagênicos, injetável, um implante diferente, ou sistema intrauterino de liberação de progesterona (SIU)]**

Como existem vários tipos de métodos somente com progestagênicos, a inserção do implante deve ser realizada como segue:

- Anticoncepcionais injetáveis: Inserir o implante na data da próxima injeção.
- Pílula somente com progestagênicos: A paciente deve substituir a pílula somente de progestagênicos por IMPLANON® em qualquer dia do mês. O implante deve ser inserido dentro de 24 horas após tomar o último comprimido.
- Implante diferente/ sistema intrauterino (SIU): Inserir o implante no mesmo dia da retirada do implante diferente ou SIU.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do tempo de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.

#### **Após aborto**

**Após aborto no primeiro trimestre de gestação**

IMPLANON® deve ser inserido dentro de 5 dias seguidos do aborto no primeiro trimestre de gestação.

**Após aborto no segundo trimestre de gestação**

IMPLANON® deve ser inserido entre 21 e 28 dias seguidos do aborto no segundo trimestre de gestação.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do tempo de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.

#### **Pós-parto**

Para lactantes: IMPLANON® deve ser inserido após a 4ª semana pós-parto (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Lactação”). A paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.

Para não-lactantes: IMPLANON® deve ser inserido entre os dias 21 e 28 após o parto. Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se o implante foi inserido após 28 dias pós-parto, a paciente deve ser orientada a usar um

método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de uma gravidez deve ser descartada.

**Como retirar IMPLANON®?**

- A localização precisa do implante está indicada no CARTÃO DA USUÁRIA. Verificar a localização exata do implante no braço por palpação. Caso o implante não possa ser palpado, ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Localização e remoção de implante não palpável”.

**Procedimento de remoção de implante palpável**

- A retirada de IMPLANON® deve ser feita somente por um médico familiarizado com a técnica de remoção.

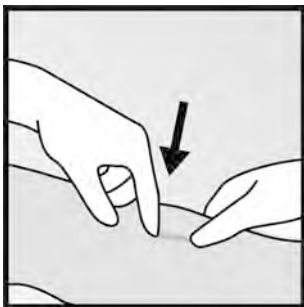


Figura 12

- Limpar o local onde será realizada a incisão e aplicar antisséptico. Localizar o implante por palpação e marcar a extremidade distal (extremidade mais próxima do cotovelo), por exemplo, com um marcador estéril (Figura 12).



Figura 13

- Anestésiar o braço com 0,5 a 1 mL de lidocaína (1%) no local marcado 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 dificultar a sua localização (Figura 13).

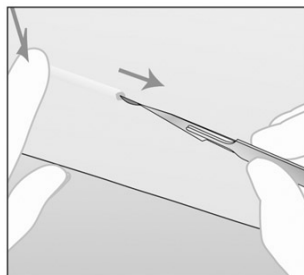


Figura 14

- Empurrar para baixo a extremidade proximal para fixar o implante (Figura 14) e estabilizá-lo; 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 ao cotovelo (Figura 14).

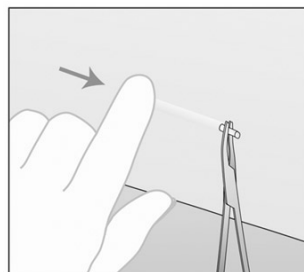


Figura 15

- 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 15).

- Se a ponta do implante estiver encapsulada, fazer uma incisão na bainha do tecido e depois remover o implante com a pinça (Figuras 16 e 17).

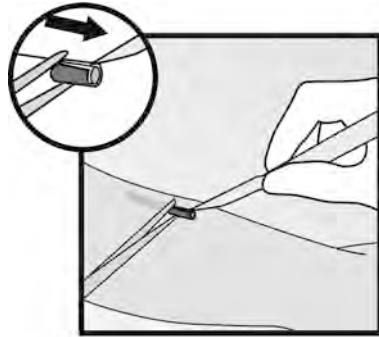


Figura 16

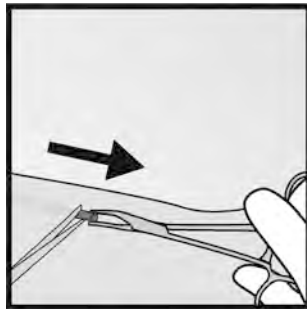


Figura 17

- Se a ponta do implante ainda não estiver visível, introduzir cuidadosamente uma pinça na incisão (Figura 18). Girar a pinça para fora com a outra mão (Figura 19).

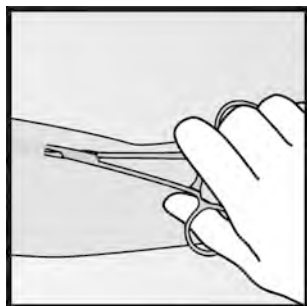


Figura 18

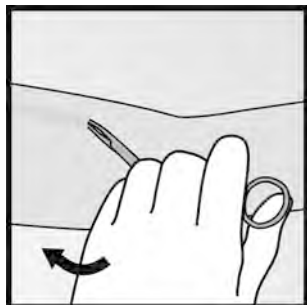


Figura 19

- Com uma segunda pinça, dissecar cuidadosamente o tecido que envolve o implante e segurá-lo (Figura 20). O implante pode então ser removido.
-

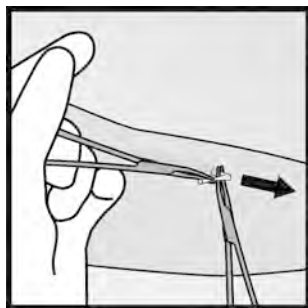


Figura 20

- Confirmar que o implante todo, que mede 4 centímetros, tenha sido retirado, pela medida de seu comprimento. Há relatos de implantes quebrados enquanto inseridos no braço da paciente. Em alguns casos, relatou-se dificuldade na remoção de implantes quebrados. Se parte do implante (menos de 4 cm) foi retirada, o pedaço restante deverá ser retirado seguindo-se as instruções do item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como retirar IMPLANON®?”.
- Após a retirada do implante, fechar a incisão com curativo, de modo a aproximar as bordas da incisão e aplicar um curativo compressivo.
- Aplicar curativo com gaze estéril para evitar hematomas. A paciente poderá remover o curativo compressivo em 24 horas e o curativo pequeno após 3 a 5 dias.
- 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.

#### Localização e remoção de implante não palpável

Houve relatos ocasionais de deslocamento do implante; normalmente isso envolve pequenos movimentos em relação à posição original (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”), o que pode implicar a não palpação do implante no local em que foi inserido. Um implante que foi inserido profundamente ou que se deslocou pode não ser palpável e dessa forma, os procedimentos de imagem descritos a seguir podem ser necessários para a sua localização.

Um implante não palpável sempre deve ser localizado por ultrassonografia (US) ou por ressonância magnética (RM), antes da tentativa de retirada. Assim que o implante for localizado no braço, ele deve ser removido de acordo com as instruções descritas no item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Procedimento de remoção de implante palpável” e a orientação por ultrassonografia durante a remoção deve ser considerada.

**Caso o implante não possa ser localizado no braço** após tentativas de localização detalhada, deve-se consultar um radiologista familiarizado com a aplicação de técnicas de imagem avançadas no tórax, uma vez que há relatos raros de eventos de migração para a vasculatura pulmonar. Caso o implante esteja localizado no tórax, um procedimento cirúrgico ou endovascular será necessário para a remoção. Nesse caso, um especialista familiarizado com a anatomia do tórax deve ser consultado.

Caso esses métodos falhem na localização do implante, a presença de IMPLANON® pode ser verificada pela dosagem sanguínea da concentração de etonogestrel. Para maiores orientações, entrar em contato com a Empresa.

A remoção do implante deve ser realizada somente sob condições assépticas e por um médico familiarizado com a técnica de retirada. Caso o implante migre no braço, a remoção pode requerer uma pequena cirurgia com uma incisão maior ou um procedimento em centro cirúrgico. A retirada de implantes inseridos profundamente deve ser realizada com cautela para evitar lesões às estruturas nervosas ou vasculares profundas do braço, e deve ser realizada por especialista familiarizado com a anatomia do braço.

#### A cirurgia exploratória sem o conhecimento da exata localização do implante é rigorosamente desencorajada.

Se não for possível remover o implante, entrar em contato com a Empresa.

#### 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 para inserir um novo implante, as instruções a seguir 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 curativo com gaze estéril para evitar lesões. Manter o curativo no local por pelo menos 24 horas para permitir a cicatrização da incisão da retirada.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Reações adversas graves

Ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”.

### Outras reações adversas possíveis

Durante o uso de IMPLANON®, as mulheres ficam suscetíveis a mudanças no padrão de sangramento menstrual, que são frequentemente imprevisíveis, podendo incluir alterações na frequência (ausente, menos ou mais frequente ou contínua), na intensidade (reduzida ou aumentada) ou na duração do sangramento. A amenorreia foi relatada por aproximadamente 1 a cada 5 mulheres, enquanto outra 1 a cada 5 mulheres relatou sangramento frequente e/ou prolongado. Ocasionalmente, sangramento intenso tem sido relatado. Em estudos clínicos, alterações no sangramento foram as razões mais comuns para interromper o tratamento com IMPLANON® (em torno de 11%). A dismenorreia tende a melhorar durante o uso de IMPLANON®. O padrão de sangramento ocorrido durante os três primeiros meses é preditivo do futuro padrão de sangramento para muitas mulheres.

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

Classe de órgão e sistema	Reações adversas <sup>1</sup>		
	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		aumento 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	hipertricose, 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	

<sup>1</sup> Termo MedDRA. Estão listadas as terminologias MedDRA (versão 10.1) 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 reações anafiláticas, urticária, angioedema, agravamento de angioedema e/ou piora de angioedema hereditário. A inserção ou retirada de IMPLANON® pode causar equimoses, leve irritação local, dor ou prurido. Ocasionalmente, no local da inserção, pode ocorrer fibrose, formação de cicatriz ou desenvolvimento de abscesso. Em raros casos, podem ocorrer, também, parestesia ou sintomas semelhantes à parestesia. Expulsão ou migração de IMPLANON® tem sido relatadas, incluindo, raramente, migração para a parede torácica. Em casos raros, foram encontrados implantes na vasculatura, inclusive na artéria pulmonar. Em alguns casos de implantes encontrados na artéria pulmonar, as pacientes relataram dor torácica e/ou dispneia; outros casos foram relatados como assintomáticos (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para a retirada de IMPLANON®.

Foram relatadas gravidez ectópicas em raras ocasiões (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Em mulheres usando anticoncepcionais (combinado oral), um número de efeitos indesejáveis (graves) foi relatado. Esses incluem distúrbios tromboembólicos venosos, distúrbios tromboembólicos arteriais, tumores dependentes de hormônio (por exemplo, tumor de fígado, câncer de mama) e cloasma, alguns dos quais são discutidos com mais detalhes no item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://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.**

**DIZERES LEGAIS**

---

MS 1.0171.0088

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

IMPLANON\_BU06\_032016\_VPS

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

Registrado e importado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua João Alfredo, 353 - São Paulo/SP

CNPJ 03.560.974/0001-18 - Brasil

Venda sob prescrição médica.

Central de Relacionamento

0800-0122232



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-----	-----	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/11/2015	0971941/15-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/04/2016	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Implante de 68 mg
06/11/2015	0971941/15-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/09/2015	0842139/15-1	10278 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula	29/10/2015	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Implante de 68 mg
24/03/2014	0229931/14-3	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60	08/03/2012	0206177/12-5	10135 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de embalagem secundária	08/03/2012	Dizeres legais	VPS	Implante de 68 mg
-----	-----	-----	20/12/2010	819511/10-1	10270 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	31/08/2011 (data de publicação no antigo Bulário Anvisa)	Adequação à RDC 47/2009 em forma e conteúdo	VPS	Implante de 68 mg