

Informações para controle interno do Depto. Assuntos Regulatórios

Arquivo: Implanon NXT_BU 04_082015_VPS_PT_ed1_RA (+BU03_032014_VPS_PT_Ed7)

Código internacional: S-CCDS-MK8415-IPTx-082015

Data da atualização: novembro/2015

Motivo: Submissão Implanon NXT 2 + atualização 082015

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**IMPLANON NXT®**

etonogestrel

APRESENTAÇÕES

IMPLANON NXT®

Implante de

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

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

IMPLANON NXT® 68 mg:

Cada implante contém 68 mg de etonogestrel.

Excipientes: copolímero de etileno vinil acetato, sulfato de bário e estearato de magnésio.

A taxa de liberação é de aproximadamente 60-70 mcg/dia na 5ª-6ª semana e reduz a aproximadamente 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. O aplicador inovador foi projetado para ser manuseado com uma mão e para facilitar a inserção subdérmica correta do implante.

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 dois anos de uso do implante, e só raramente no terceiro ano.^{1,2} Além da inibição da ovulação, o etonogestrel 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 uma comparação direta, a eficácia anticoncepcional pareceu ser, pelo menos, comparável à dos anticoncepcionais combinados orais (acima de 99%).⁴ O alto grau de proteção contra a gravidez é obtido porque, entre outras razões, a ação anticoncepcional de IMPLANON NXT® não depende da adesão da usuária a um regime diário, semanal ou mensal administrado por ela mesma. A ação anticoncepcional do etonogestrel 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.² A concentração média de estradiol permanece acima do nível observado na fase pré-folicular.

Características da inserção e remoção do implante

Em um estudo clínico, IMPLANON NXT® foi inserido em 301 mulheres. O tempo médio de inserção (considerado desde a remoção da capa de proteção do aplicador até a retirada da agulha do braço) foi de 27,9 segundos (desvio padrão [DP] = 29,3; n = 291). Após a inserção, 300 dos 301 (99,7%) implantes de IMPLANON NXT® eram palpáveis. O único implante não palpável não havia sido inserido conforme as instruções. Dados sobre a palpabilidade do implante antes de sua remoção foram obtidos de 293 das 301 mulheres. Todas elas relataram que o implante estava palpável. Quatro mulheres não foram questionadas sobre a palpabilidade, e não foi feito acompanhamento das outras quatro antes da remoção do implante.⁵

Em dois estudos clínicos com IMPLANON NXT®, 116 mulheres realizaram avaliação por raio-X bidimensional na (após a) inserção e/ou (antes da) remoção. Em 101 de 103 mulheres (98,1%) que realizaram avaliação por raio-X na inserção e antes da remoção, IMPLANON NXT® estava claramente visível; em 2 mulheres o implante não estava claramente visível após a inserção, mas estava claramente visível antes da remoção. Os implantes de 13 mulheres avaliadas por raio-X somente na inserção (n = 12) ou somente na remoção (n = 1) estavam claramente visíveis.^{6,7}

Referências bibliográficas:

¹ 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.

² Croxatto HB and Mäkäräinen 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.

⁵ Mansour, Diana. Clinician satisfaction and insertion characteristics of a new applicator to insert radiopaque Implanon: an open-label, noncontrolled, multicenter trial. *Contraception* 2010; 82:243-249.

⁶ Clinical Trial Report of Protocol 34528 (Protocol P05720): A randomized, double-blind, parallel group, bioequivalence study of Implanon® and Radiopaque Implanon.

⁷ Protocol P05702: An open-label, non-controlled multicenter trial to evaluate the insertion characteristics of the radiopaque implant (SCH 9000415) using a next generation applicator.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: progestagênicos, classificação ATC G03AC08.

IMPLANON NXT[®] é um implante não biodegradável e radiopaco contendo etonogestrel, disponível em um aplicador inovador descartável e estéril para uso subdérmico. O etonogestrel 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 foi comparada com a do grupo-controle, que consistiu de 29 usuárias de DIU, não foram observados efeitos adversos sobre a massa óssea. 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 NXT[®] frequentemente têm sangramento menstrual menos doloroso (dismenorreia).

Propriedades farmacocinéticas

Absorção – após a inserção do implante, 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 1.270 pg/mL) são atingidas entre 1 e 13 dias. A taxa 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 liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina e, em menor extensão, à globulina ligadora 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 NXT[®].

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 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, 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.

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 NXT[®], o produto deverá ser retirado imediatamente.

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

- Distúrbio tromboembólico venoso ativo.
- Presença ou histórico de tumor hepático (benigno ou maligno).
- Presença ou histórico 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 NXT[®].

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

IMPLANON NXT[®] não é indicado durante a gravidez. Caso ocorra gravidez durante o uso de IMPLANON NXT[®], 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 NXT[®].

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se quaisquer dos fatores de risco/condições mencionados a seguir estiverem presentes, os benefícios do uso de progestagênicos devem ser avaliados individualmente contra possíveis riscos, e discutidos com a paciente antes dela decidir pelo uso de IMPLANON NXT[®]. 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 NXT[®] 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 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 progestagênicos é, possivelmente, de magnitude semelhante àquele associado a 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, a efeitos biológicos do anticoncepcional oral ou à combinação dos dois.

- 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 NXT® deve ser retirado em caso de trombose confirmada. A retirada de IMPLANON NXT® deve também ser considerada em caso de imobilização prolongada devido a cirurgia ou doença. Embora IMPLANON NXT® seja um anticoncepcional de progestagênio isolado, a avaliação dos fatores conhecidos por aumentarem o risco de tromboembolismo arterial e venoso é recomendada. Mulheres com histórico 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 implantes de etonogestrel. IMPLANON NXT® deve ser removido em caso de trombose.
- Embora os progestagênios possam apresentar efeito sobre a resistência periférica à insulina e a tolerância à glicose, não há evidência da necessidade de alterar o regime terapêutico de mulheres com diabetes que usem anticoncepcionais de progestagênio isolado. Entretanto, as mulheres com diabetes devem ser cuidadosamente observadas enquanto usarem anticoncepcionais de progestagênio isolado.
- A proteção de anticoncepcionais de progestagênio isolado tradicionais contra gravidez ectópica não é tão boa quanto a de anticoncepcionais combinados orais, que foram associados à ocorrência frequente de ovulação durante o uso desses métodos. Apesar do fato de IMPLANON NXT® consistentemente inibir a ovulação, a gravidez ectópica deve ser considerada no diagnóstico diferencial se a mulher apresentar amenorrea ou dor abdominal.
- Se durante o uso de IMPLANON NXT® ocorrer hipertensão persistente ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, IMPLANON NXT® deve ser retirado.
- Mulheres que estão em tratamento de hiperlipidemia devem ser rigorosamente acompanhadas se optarem por usar IMPLANON NXT®. Alguns progestagênios podem elevar as concentrações de LDL e tornar o controle da hiperlipidemia mais difícil.
- 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 histórico de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto usarem IMPLANON NXT®.
- O efeito anticoncepcional de IMPLANON NXT® está relacionada às concentrações plasmáticas de etonogestrel, que são inversamente proporcionais ao peso corporal, e diminuem com o tempo após a inserção. A experiência clínica de IMPLANON NXT® durante o terceiro ano de uso em mulheres com peso corporal elevado é limitada. 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.
- 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).
- 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 (veja “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®?”) 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 no 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 (veja “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®?”). Caso o implante não possa ser palpado, ele deverá ser localizado, e sua remoção é recomendada. Caso o implante não seja removido, a anticoncepção e o risco de reações adversas relacionadas ao progestagênio poderão continuar além do período desejado pela mulher.
- Com todos os anticoncepcionais hormonais de baixa dose o desenvolvimento folicular pode ocorrer e, ocasionalmente, o folículo pode continuar a crescer além do tamanho que poderia atingir em um ciclo normal. Normalmente, esses folículos aumentados desaparecem espontaneamente e são assintomáticos; em alguns casos, eles estão associados a dor abdominal leve; raramente requerem intervenção cirúrgica.

Lactação

IMPLANON NXT® 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 tiveram um implante inserido 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 NXT® 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 NXT®, deve-se conhecer a história médica completa (incluindo história médica familiar) da mulher e descartar a sua possibilidade de gravidez. Deve-se aferir a pressão arterial e realizar exame médico considerando-se as contraindicações (veja “4. CONTRAINDICAÇÕES”) e as advertências (veja “5. ADVERTÊNCIAS E

PRECAUÇÕES”). Recomenda-se que, três meses após a inserção de IMPLANON NXT®, a mulher retorne para um 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 devem ser determinadas individualmente, com base no julgamento clínico.

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

Redução da eficácia

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

Alterações no padrão de sangramento vaginal

Durante o uso de IMPLANON NXT® pode haver alterações no padrão de sangramento da mulher. Isso pode incluir alterações na frequência (ausente, menos frequente, mais frequente ou contínuo), na intensidade (reduzida ou aumentada) ou na duração do sangramento. Amenorreia foi relatada por 1 a cada 5 mulheres, enquanto 1 a cada 5 mulheres relatou sangramento frequente e/ou prolongado. A dismenorreia tende a melhorar com o uso de IMPLANON NXT®. O padrão de sangramento dos três primeiros meses de tratamento é preditivo do padrão de sangramento futuro para muitas 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 NXT®. A avaliação do sangramento vaginal deve ser feita quando necessário e pode incluir exame para descartar a possibilidade de doença ginecológica ou gravidez.

Implante quebrado ou encurvado enquanto aplicado

Tem havido relatos de quebra ou encurvamento de implantes enquanto aplicados no braço da paciente. Com base em dados *in vitro*, quando um implante é quebrado ou encurvado, a taxa de liberação do etonogestrel pode ficar levemente elevada. Essa alteração não possui efeitos clínicos significativos.

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

Pacientes idosas

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

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

Nenhum efeito foi observado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Influência de outros medicamentos sobre IMPLANON NXT®

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

Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com medicamentos indutores de enzimas microsossomais, especificamente enzimas do citocromo P450, que podem resultar em aumento da depuração de hormônios sexuais (por exemplo, fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentana, carbamazepina, rifampicina e, possivelmente também, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, e produtos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum* – erva-de-são-joaão ou St. John’s wort).

Houve relatos de que os inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir, nelfinavir), os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina, efavirenz) e as combinações desses antirretrovirais também afetam potencialmente o metabolismo hepático.

Mulheres em tratamento com quaisquer desses medicamentos devem utilizar um método anticoncepcional não hormonal (método de barreira) além de IMPLANON NXT®. No caso de uso de medicamentos indutores de enzimas microsossomais, o método anticoncepcional não hormonal (método de barreira) deve ser utilizado durante o tempo de administração concomitante do medicamento e por 28 dias após a sua descontinuação.

Para mulheres em tratamento de longa duração com medicamentos indutores da enzima hepática, recomenda-se retirar IMPLANON NXT® e prescrever um método anticoncepcional não hormonal.

Aumento nas concentrações plasmáticas hormonais associadas com coadministração de medicamentos: fármacos (por exemplo, cetoconazol) que inibem enzimas microsossomais como a CYP3A4 podem aumentar as concentrações plasmáticas hormonais.

Influência de IMPLANON NXT® sobre outros medicamentos

Os anticoncepcionais hormonais podem interferir no metabolismo de outros medicamentos e, conseqüentemente, as concentrações plasmáticas e tissulares podem ser aumentadas (por exemplo, ciclosporina) ou diminuídas (por exemplo, lamotrigina).

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

Testes laboratoriais

Dados obtidos com anticoncepcionais combinados orais mostraram que os esteroides anticoncepcionais podem influenciar os resultados de certos testes de laboratório, incluindo os parâmetros bioquímicos do fígado, da tireoide, das funções adrenal e renal, das concentrações séricas de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina transportadora de corticosteroides e frações de lipídeo/lipoproteína, parâmetros de metabolismo de carboidrato, e de 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 NXT® deve ser inserido imediatamente.

IMPLANON NXT® é um pequeno bastão macio e flexível, radiopaco, não biodegradável, branco a levemente amarelo ou levemente marrom, mede 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro, e está presente em um aplicador estéril, descartável e pronto para uso.

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 NXT® deve-se descartar a possibilidade de gravidez.

Recomenda-se enfaticamente que os médicos participem de sessões de treinamento para se familiarizarem com o uso do aplicador e as técnicas de inserção e remoção de IMPLANON NXT®, e, se necessário, solicitem supervisão antes de praticar a inserção ou a remoção de IMPLANON NXT®. Informações adicionais e instruções mais detalhadas referentes à inserção e à retirada de IMPLANON NXT® serão enviadas quando solicitadas por meio da Central de Relacionamento da Empresa.

Antes da inserção de IMPLANON NXT®, recomenda-se enfaticamente a leitura cuidadosa das instruções para inserção e retirada do implante que constam em “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®?” e “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®?”.

Como usar IMPLANON NXT®

IMPLANON NXT® é um implante anticoncepcional de longa duração com inserção por via subdérmica que pode ser mantido por três anos. A usuária deve ser informada de que pode solicitar a retirada de IMPLANON NXT® a qualquer momento, mas que o implante não deve permanecer inserido por mais de três anos da data de inserção. Os médicos podem considerar a substituição precoce do implante em mulheres com sobrepeso (veja “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Após a retirada do implante, a imediata inserção de outro implante resultará em proteção anticoncepcional continuada. Caso a mulher não queira continuar a usar IMPLANON NXT®, mas deseje continuar a prevenir a gravidez, deve-se recomendar a ela outro método anticoncepcional.

A base para que o uso e a subsequente remoção de IMPLANON NXT® sejam bem-sucedidos é a inserção subdérmica correta e cuidadosa do implante, conforme instruções. Um implante inserido mais profundamente que subdermicamente (inserção profunda) pode não ser palpável e a localização e/ou remoção pode ser difícil (ver itens “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como retirar IMPLANON NXT®?” e “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). **Caso o implante não tenha sido inserido no dia correto e conforme as instruções dadas (veja “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR” – “Como inserir IMPLANON NXT®?” e “Quando inserir IMPLANON NXT®?”), isso poderá acarretar uma gravidez não planejada.**

IMPLANON NXT® deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele, na face interna da porção superior do braço, evitando-se o sulco entre os músculos bíceps e tríceps e os grandes vasos sanguíneos e nervos que se encontram nos feixes neurovasculares, que estão localizados mais profundamente no tecido subcutâneo.

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 veja “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®?”. A embalagem de IMPLANON NXT® contém um CARTÃO DA USUÁRIA destinado à paciente em que consta o número do lote do implante inserido. O médico deve registrar a data de inserção do implante, o braço em que houve a inserção e a data prevista para a retirada do implante no CARTÃO DA USUÁRIA. A embalagem contém ainda etiquetas adesivas destinadas ao prontuário médico que também contém o número do lote do implante inserido.

Quando inserir IMPLANON NXT®?

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

O período de inserção depende do histórico de anticoncepção recente da paciente, como a seguir:

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

IMPLANON NXT® deve ser inserido entre o dia 1 (primeiro dia de sangramento menstrual) e o 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 período 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 gravidez deve ser descartada.

Troca de método anticoncepcional por IMPLANON NXT®

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

IMPLANON NXT® deve ser inserido preferivelmente no dia seguinte ao da ingestão do último comprimido ativo (o último comprimido contendo substância ativa) do AHCO prévio, mas pode ser inserido, o mais tardar, no dia seguinte após o intervalo usual sem uso de comprimido ou após a ingestão do último comprimido de placebo do AHCO prévio. No caso de ter sido utilizado um anel vaginal ou adesivo transdérmico, IMPLANON NXT® deve ser inserido preferivelmente no dia da retirada, mas pode ser inserido, o 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 período 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 gravidez deve ser descartada.

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

Como existem vários tipos de métodos anticoncepcionais 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 com progestagênicos por IMPLANON NXT® em qualquer dia do mês. O implante deve ser inserido dentro de 24 horas após a ingestão do último comprimido.
- Implante diferente/sistema intrauterino (SIU): inserir o implante no mesmo dia da retirada do implante diferente ou do SIU.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do período 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 gravidez deve ser descartada.

Após abortamento

Após abortamento no primeiro trimestre de gestação

IMPLANON NXT® deve ser inserido dentro de 5 dias após o abortamento no primeiro trimestre de gestação.

Após abortamento no segundo trimestre de gestação

IMPLANON NXT® deve ser inserido entre 21 e 28 dias após o abortamento no segundo trimestre de gestação.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do período 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 gravidez deve ser descartada.

Pós-parto

Para lactantes: IMPLANON NXT® deve ser inserido após a 4ª semana pós-parto (veja “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 gravidez deve ser descartada.

Para não lactantes: IMPLANON NXT® 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 gravidez deve ser descartada.

Como inserir IMPLANON NXT®?

A base para que o uso e a subsequente remoção de IMPLANON NXT® sejam bem-sucedidos é a inserção subdérmica correta e cuidadosa do implante no braço não dominante (aquele que não utiliza para escrever), conforme instruções descritas nesta bula. Tanto o médico quanto a paciente devem ser capazes de sentir o implante sob a pele da paciente após a inserção.

O implante deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele. 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 (ver itens “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Como remover IMPLANON NXT®?” e “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Se o implante for inserido profundamente, poderá ocorrer dano nervoso ou vascular. Inserção profunda ou incorreta pode ser associada a parestesia (devido a lesão nervosa), migração do implante (devido à inserção intramuscular ou fascial) e, em casos raros, inserção intravascular.

A inserção de IMPLANON NXT® deve ser feita sob condições assépticas e somente por um médico que esteja familiarizado com o procedimento. A inserção de IMPLANON NXT® só deve ser realizada com o aplicador preenchido.

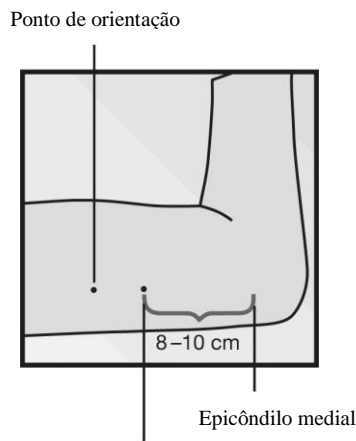
É recomendado que o médico permaneça sentado durante todo o procedimento de inserção, de modo que o local de inserção e o movimento da agulha logo abaixo da pele possam ser claramente vistos da sua posição.

- A paciente deve estar deitada em decúbito dorsal com o braço não dominante flexionado na altura do cotovelo e voltado externamente para que seu pulso esteja paralelo ao seu ouvido ou sua mão posicionada próxima a sua cabeça (Figura 1).



Figura 1

- Identificar o local da inserção na face interna do braço não dominante, 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 neurovasculares, que estão localizados mais profundamente no tecido subcutâneo (Figura 2). **O implante deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele** (veja “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).
- **Fazer** duas marcas com o marcador estéril: primeiro, marcar o ponto onde o implante será inserido, e segundo, marcar o próximo ponto a poucos centímetros do primeiro (Figura 2). O segundo ponto orientará a direção durante a inserção.



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 do blíster o aplicador preenchido descartável estéril de IMPLANON NXT® que contém o implante. O aplicador não deve ser usado se houver dúvida quanto a sua esterilidade.
- Segurar o aplicador logo acima da agulha, na superfície texturizada. Remover a capa de proteção transparente, deslizando-a horizontalmente na direção da seta demonstrada na Figura 3, isto é, se afastando da agulha. Caso a capa não saia facilmente, o aplicador não deverá ser utilizado. O implante de cor branca pode ser visualizado na ponta da agulha. **Não tocar o deslizante roxo até que toda a agulha esteja inserida subdermicamente, uma vez que ele irá retrainr a agulha e o implante será liberado prematuramente do aplicador.**

Deslizante roxo

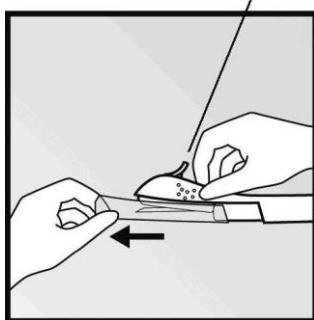


Figura 3

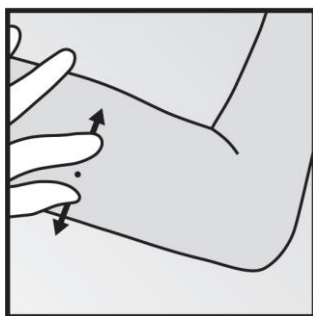


Figura 4

- Com a mão livre, esticar a pele em torno do local da inserção com o polegar e o dedo indicador (Figura 4).

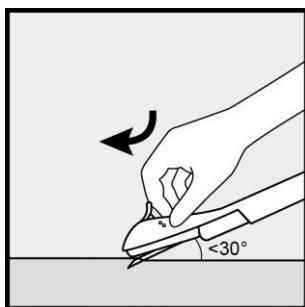


Figura 5

- Perfurar a pele com a ponta da agulha levemente angulada, em um ângulo menor que 30° (Figura 5).

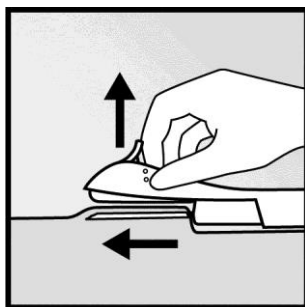


Figura 6

- Abaixar o aplicador para uma posição horizontal. Enquanto “levanta” a pele com a ponta da agulha (Figura 6), inserir a agulha em toda sua extensão. Alguma resistência será sentida, mas não se deve exercer muita força. **Caso a agulha não esteja inserida em toda sua extensão, o implante não será inserido adequadamente.**

Você pode melhor visualizar o movimento da agulha e que ela está inserida logo abaixo da pele, se estiver sentada, tendo a vista lateral do aplicador, NÃO a superior. Nessa posição, você pode visualizar claramente o local de inserção e o movimento da agulha logo abaixo da pele.

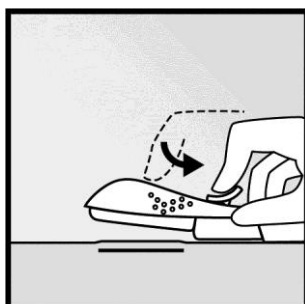


Figura 7

- Manter o aplicador na mesma posição, com a agulha inserida em toda sua extensão. Se necessário, utilizar a mão livre para manter o aplicador na mesma posição durante o procedimento seguinte. Destravar o deslizante roxo empurrando-o levemente para baixo. Movê-lo totalmente para trás até que ele pare (Figura 7). O implante ficará inserido subdermicamente, e a agulha estará travada dentro do aplicador. O aplicador poderá então ser removido. **Caso o aplicador não tenha sido mantido na mesma posição durante esse procedimento, ou o deslizante roxo não tenha sido totalmente empurrado para trás, o implante não estará inserido corretamente.**

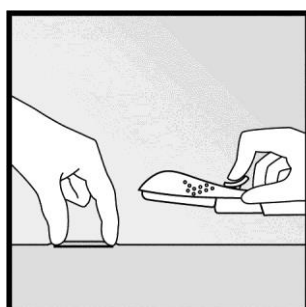


Figura 8

- **Sempre verificar a presença do implante no braço da paciente por palpação imediatamente após a inserção.** Ao palpar ambas as extremidades do implante, deve ser possível confirmar a presença do bastão de 4 cm (Figura 8). Veja a seção a seguir, “**Caso o implante não esteja palpável**”.

- Aplicar um pequeno curativo no local de inserção. Solicitar que a paciente palpe o implante.
- Aplicar uma gaze estéril com um curativo compressivo para minimizar a formação de 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 ela possa guardá-lo. 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 a sua presença for duvidosa, o implante pode não ter sido inserido ou pode ter sido inserido profundamente:

- Checar o aplicador. A agulha deverá ter sido totalmente retraída e somente a ponta roxa do obturador deverá estar visível.
- Usar outros métodos para confirmar a presença do implante. Dada à natureza radiopaca do implante, os métodos apropriados para localizar o implante são o raio-X bidimensional e a tomografia computadorizada. A ultrassonografia (US) com uma alta frequência de transdutor linear (10 MHz ou superior) ou a ressonância magnética (RM) podem ser utilizadas. Antes da utilização de tomografia computadorizada, ultrassonografia ou ressonância magnética para a localização de IMPLANON NXT[®], 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 seja confirmada a presença de IMPLANON NXT[®], a paciente deve ser orientada a utilizar um método anticoncepcional não hormonal (de barreira, como preservativos).**
- Assim que o implante não palpável for localizado, sua remoção é recomendada (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Como retirar IMPLANON NXT[®]

Antes de iniciar o procedimento de retirada, o médico deve consultar o CARTÃO DA USUÁRIA para checar o local do implante. Deve-se verificar a exata localização do implante no braço da paciente por palpação. Caso o implante não puder ser palpável, ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Localização e remoção de implante não palpável”.

Procedimento de remoção de implante palpável

A remoção do implante deve ser feita sob condições assépticas e por um médico familiarizado com essa técnica.

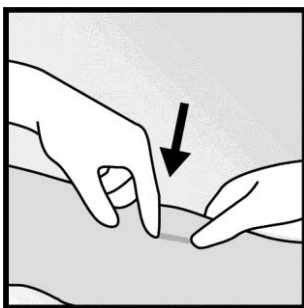


Figura 9

- Limpar o local onde será realizada a incisão e aplicar antisséptico nele. Localizar o implante por palpação e marcar a extremidade distal (extremidade mais próxima do cotovelo) com um marcador estéril, por exemplo (Figura 9).

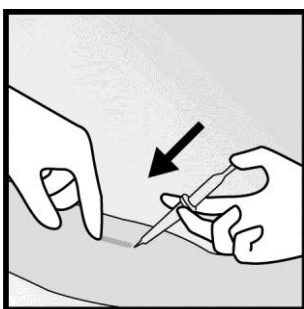


Figura 10

- Anestésiar o braço com, por exemplo, 0,5 a 1 mL de lidocaína (1%) no local de incisão marcado (Figura 10). Certificar-se de injetar o anestésico abaixo do implante para mantê-lo próximo à superfície da pele.

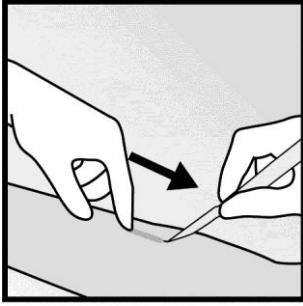


Figura 11

- Empurrar para baixo a extremidade proximal do implante para fixá-lo (Figura 11); pode aparecer um abaulamento indicando a extremidade distal do implante. Iniciando na extremidade distal do implante, fazer uma incisão longitudinal de 2 mm em direção ao cotovelo.

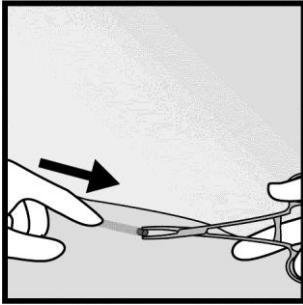


Figura 12

- Empurrar suavemente o implante em direção à incisão até que a sua extremidade seja visível. Segurar o implante com uma pinça (de preferência do tipo 'mosquito curva') e removê-lo (Figura 12).

- Se o implante estiver encapsulado, fazer uma incisão na bainha do tecido e depois remover o implante com a pinça (Figuras 13 e 14).

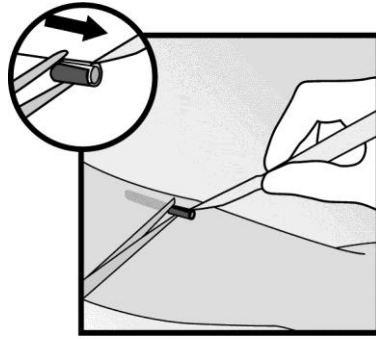


Figura 13

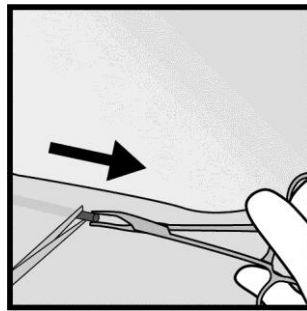


Figura 14

- Se a ponta do implante ainda não estiver visível na incisão, introduzir cuidadosamente uma pinça na incisão (Figura 15). Passar a pinça para a outra mão (Figura 16). Com uma segunda pinça, dissecar cuidadosamente o tecido que envolve o implante e segurar o implante (Figura 17). O implante pode então ser removido.

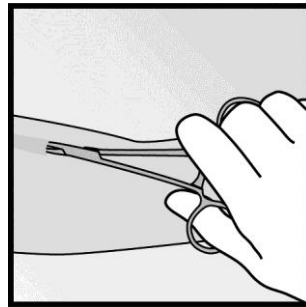


Figura 15

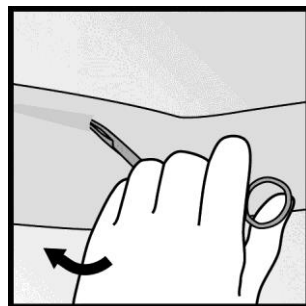


Figura 16

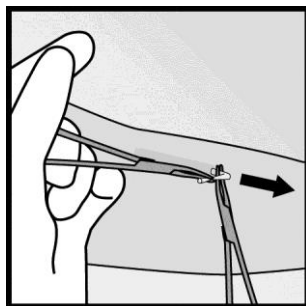


Figura 17

- Certificar-se de que todo o implante, que mede 4 centímetros, tenha sido retirado, pela medida de seu comprimento. Tem havido 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 remanescente deverá ser retirado conforme as instruções que constam em “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®”.
- Caso a mulher deseje continuar usando IMPLANON NXT®, um novo implante deve ser inserido imediatamente após a retirada do implante antigo, utilizando a mesma incisão (veja “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como substituir IMPLANON NXT®?”).
- 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 minimizar a formação de equimose. A paciente poderá remover o curativo compressivo em 24 horas e o curativo pequeno após 3 a 5 dias.

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 antes da tentativa de retirada. Dada à natureza radiopaca do implante, os métodos apropriados para sua localização incluem raio-X bidimensional e a tomografia computadorizada (TC). A ultrassonografia (US) com uma alta frequência de transdutor linear (10 MHz ou superior) ou a ressonância magnética (RM) podem ser utilizadas. 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, considerar a utilização de técnicas de imagem 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 pode ser necessário para a remoção. Nesse caso, um especialista familiarizado com a anatomia do tórax deve ser consultado.

Caso esses métodos de imagem falhem na localização do implante, a presença do implante 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 NXT®?

A substituição imediata pode ser realizada após a retirada do implante anterior e é similar ao procedimento de inserção descrito em “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®?”.

O novo implante pode ser inserido no mesmo braço e na mesma incisão pela qual o implante anterior foi removido. Caso a mesma incisão seja usada para inserir um novo implante, anestesiá-lo local da inserção com 2 mL de lidocaína (1%), aplicada logo abaixo da pele, iniciando no local da incisão de retirada e ao longo do canal de inserção, e seguir as próximas etapas descritas nas instruções de inserção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas graves

Veja “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”.

Outras reações adversas possíveis

Durante o uso de IMPLANON NXT®, as mulheres ficam suscetíveis a mudanças no padrão de sangramento menstrual que podem incluir alterações na frequência (ausente, menos frequente, mais frequente ou contínua), na intensidade (reduzida ou aumentada) ou na duração do sangramento. Amenorreia foi relatada por aproximadamente 1 a cada 5 mulheres, enquanto 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 NXT® (em torno de 11%). A dismenorreia tende a melhorar durante o uso de IMPLANON NXT®. O padrão de sangramento durante os três primeiros meses é preditivo do padrão de sangramento futuro para muitas mulheres.

A tabela a seguir relaciona os eventos adversos relatados nos estudos clínicos.

Classe do órgão e sistema	Reações adversas com termos MedDRA ¹		
	Muito comum > 1/10	Comum < 1/10, ≥ 1/100	Incomum < 1/100, ≥ 1/1.000
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 gastrintestinais		dor abdominal, náusea, flatulência	vômito, constipação, diarreia
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos	acne	alopecia	hipertricrose, 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 mais apropriado (versão 10.1) para descrever certas reações adversas. Sinônimos ou condições relacionadas não estão listados, mas também devem ser levados em consideração.

Em um estudo clínico de IMPLANON NXT[®] no qual os investigadores foram requisitados a examinar o local do implante após a inserção, foram relatadas reações no local do implante por 8,6% das mulheres. Eritema foi a complicação no local do implante mais frequente, reportada durante e/ou logo após a inserção, e que ocorreu em 3,3% das pacientes. Além disso, foram relatados hematoma (3,0%), equimose (2,0%), dor (1,0%) e edema (0,7%).

Durante a vigilância pós-comercialização observou-se um aumento clinicamente relevante da pressão arterial em alguns casos raros. Seborreia também tem sido relatada. Podem ocorrer reações anafiláticas, urticária, angioedema, agravamento de angioedema e/ou piora de angioedema hereditário. A inserção ou retirada de IMPLANON NXT[®] pode causar equimose, leve irritação local, dor ou prurido. Pode ocorrer fibrose, formação de cicatriz ou desenvolvimento de abscesso no local da inserção. Podem ocorrer, também, parestesia ou sintomas semelhantes à parestesia. A migração ou a expulsão do implante têm 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 (veja “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para a retirada de IMPLANON NXT[®].

Foram relatadas gravidezes ectópicas em raras ocasiões (veja “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Em mulheres usando anticoncepcionais (combinados orais), vários efeitos indesejáveis (graves) foram relatados. 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 em “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, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O implante sempre deve ser retirado antes da inserção de um novo. Dados sobre superdose com etonogestrel não estão disponíveis. 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

Registrado e importado por: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua João Alfredo, 353 - São Paulo/SP



CNPJ 03.560.974/0001-18 - Brasil

Central de Relacionamento
0800-0122232

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

Venda sob prescrição médica.

IMPLANON NXT_BU04_082015_VPS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em XX/XX/XX

