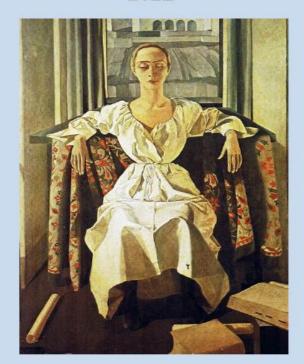
Centro Salute Donna Azienda USL Ferrara

OSTETRICIA e GINECOLOGIA 2022



8,9 aprile 2022 Hotel Astra V.le Cavour, Ferrara

IMPIANTO SOTTOCUTANEO: CONTRACCEZIONE E NON SOLO

DOTT.SSA CLAUDIA GUARALDI FERRARA 8 APRILE 2022



Quali caratteristiche deve avere un contraccettivo ideale?

- **EFFICACIA**
- ► REVERSIBILITA'
- SICUREZZA SULLA SALUTE
- ► TOLLERABILITA'

ATLAS Ranking Europeo

Ranking Italiano

Il valore dei LARC

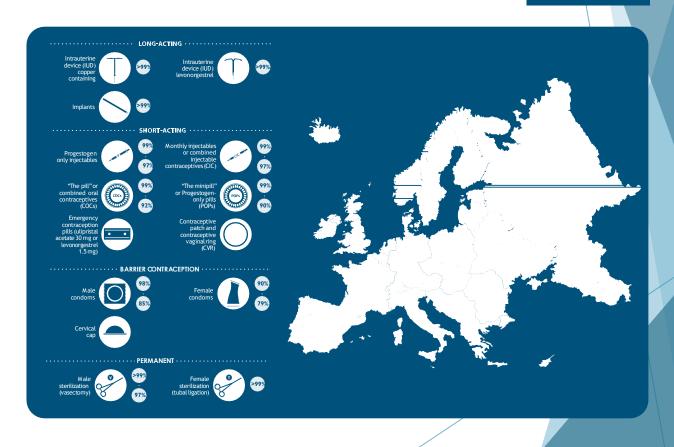
ATLANTE EUROPEO DELLA CONTRACCEZIONE

Tracking delle policy governative su accesso alla fornitura dei contraccettivi, counseling finalizzato alla pianificazione familiare e fornitura di informazioni online sulla contraccezione

2020









ATLAS Ranking Europeo Ranking Italiano II valore dei LARC



II CONTRACEPTION ATLAS è un progetto del Parlamento Europeo sulla pianificazione familiare¹

OBIETTIVO



Fornire una *overview* della situazione Europea in tema di contraccezione, evidenziando i gap esistenti per far emergere i bisogni delle donne per una corretta pianificazione familiare

METODI



L'Atlas classifica i Paesi, con una scala di colori, dal meno virtuoso (rosso) al più virtuoso (verde) in base a:

- Accesso alla contraccezione
- Counseling orientato alla pianificazione familiare
- Informazioni disponibili online

Bibliografia



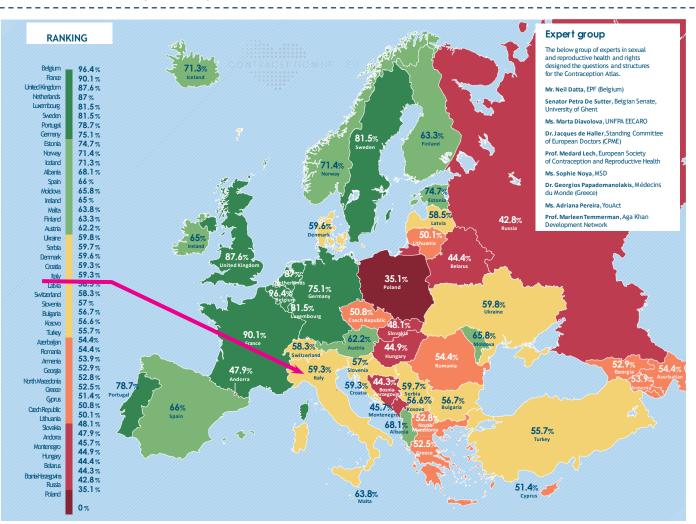
Gruppo di lavoro ATLAS

- 1. Contraception ATLAS 2020 https://www.eprweb.org/node/669
- 2. ATLAS Italiano della contraccezione 2020
- 3. Family Planning: A Global Handbook for Providers. 2018 World Health Organization and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf?sequence=1

ATLAS EUROPEO DELLA CONTRACCEZIONE 2020

ATLAS Ranking Europeo Ranking Italiano II valore dei LARC

Belgio e Francia sono i paesi più virtuosi. L'Italia rimane ancora indietro al 23° posto1



ATLAS EUROPEO DELLA CONTRACCEZIONE 2020

ATLAS Ranking Europeo Ranking Italiano II valore dei LARC

In Italia, l'accesso alle informazioni/ counseling non è omogeneo fra tutte le regioni²



L'Atlas italiano, in linea con quello europeo, valuta 2 parametri:

- 1. Accesso alle informazioni e alla promozione di una contraccezione consapevole
- Accesso all'offerta di metodi contraccettivi



Raccomandazione: promuovere l'educazione sessuale e informazioni per adolescenti e giovani, soprattutto ragazze

ATLAS EUROPEO DELLA CONTRACCEZIONE 2020

ATLAS Ranking Europeo Ranking Italiano II valore dei LARC



Regione	Indice finale	Regione	Accesso all'offerta	Regione	Accesso all'informa-
Regione					zione
Emilia Romagna	88	Emilia	86	Emilia	91
Toscana	81	Romagna		Romagna	86
Puglia	72	Toscana	78	Toscana	
Valle d'Aostaene	69	Puglia	67	Puglia	82
Trentino Alto	65	Valle d'Aosta	57	Valle d'Aosta	81
Adige Piemor		Friuli	56	Trentino Alto	81
Marche	63	Venzia Giulia		Adige	
Lombardia Umb	62	Trentino	56	Marche	80
Friuli Venziampa	61	Alto	30	Lazio	79
Giulia		Adige		Sardegna	77
Lazio	61	Lombardia	54	Liguria	75
Liguria	59	Marche	53	Lombardia	74
Veneto	59	Piemonte	52	Veneto	73
Piemonte Calab	57	Liguria	50	Umbria	73
Umbria	57	Veneto	50	Friuli	73 70
Campania Abruz	53	Lazio	49	Venezia	70
Sardegna	51	Umbria	47	Giulia	
Moli Basilicata	46	Campania	46	Piemonte	66
Calabria	44	Basilicata	39	Campania	65
Calablia	44	Calabria	38	Basilicata	56
Sici	4.1	Sardegna	34	Calabria	55
Abruzzo Sicilia Volise	33	Abruzzo	34	Abruzzo	52
IVIŌIISE	34	Molise	32	Sicilia	38
		Sicilia	31	Molise	36





ATLAS Ranking Europeo Ranking Italiano II valore dei LARC

I metodi a lunga durata (LARC) sono tra i metodi che hanno maggiori tassi di efficacia³

In Europa il 35% delle gravidanze è non pianificato¹



- a. Tassi per la maggior parte dagli Stati Uniti. Dati da migliori fonti disponibili come determinato dagli autori.
- b. Trussell J and Aiken ARA, Contraceptive efficacy. In: Hatcher RA et al. Contraceptive Technology, 21st revised edition. New York, Ardent Media, 2018.
- c. Tassi da Paesi in via di sviluppo. Dati da self reports in population based
- d. Polis CB et al. Contraceptive failure rates in the developing world: an analysis of Demographic and Health Survey data in 43 countries. New York: Guttmacher Institute, 2016.
- e. Fonte: Hatcher R et al. Contraceptive technology. 20th ed. New York, Ardent Media, 2011.
- f. Fonte: Trussell J. Contraceptive failure in the United States. Contraception. 2004:70(2): 89-96.
- g. Tasso di gravidanza per donne che hanno partorito
- h. Tasso di gravidanza per donne che non hanno mai partorito

Efficacia contraccettiva³

Tassi di gravidanza indesiderata per 100 donne

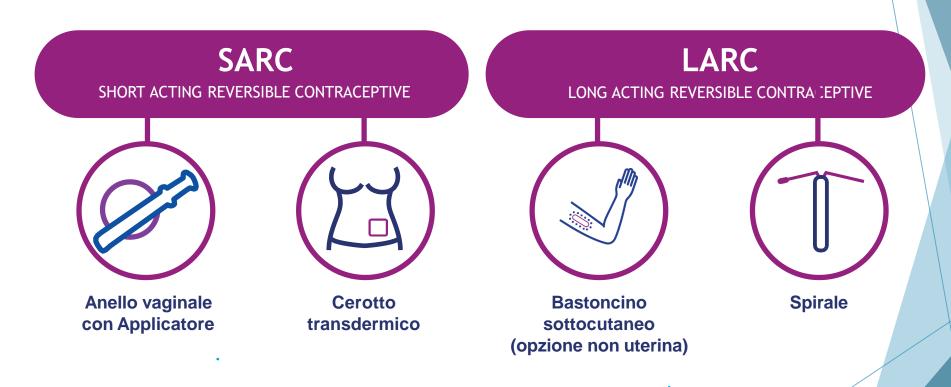
	Year Pregn	Trussell	12-Month Pregnancy Rate (Polis et al.d)	Key	
Family planning method	correct use	used	com mon ly used		
Implants	0.1	0.1	0.6	0-0.9	
Vasectomy	0.1	0.15		Moltoefficace	
Female sterilization	0.5	0.5			
Levonorgestrel IUD	0.5	0.7		I-9	
Copper-bearing IUD	0.6	0.8	1.4	Efficace	
LAM (for 6 months)	0.9e	2e			
Monthly injectable	0.05°	3∘		10-19	
Progestin-only injectable	0.2	4	1.7	Moderatament	
Combined oral contraceptives	0.3	7	5.5	e efficace	
Progestin-only pills	0.3	7			
Combined patch	0.3	7		20+	
Combined vaginal ring	0.3	7		Meno	
Male condoms	2	13	5.4	efficace	
Standard Days Method	5	12			
TwoDay Method	4	14			
Ovulation method	3	23			
Other fertility awareness methods		15			
Diaphragms with spermicide	16	17			
Withdrawal	4	20	13.4		
Female condoms	5	21			
Spermicide	16	21			
Cervical cap ^f	26g, 9h	32g, 16h			





POSSIBILE SOLUZIONE

LA CONTRACCEZIONE NON GIORNALIERA: una scelta innovativa per favorire l'efficacia e l'aderenza al metodo. L'IMPIANTO SOTTOCUTANEO è il metodo più efficace sia nell'uso perfetto che tipico¹.



USO PERFETTO ED USO TIPICO

Metodo contraccettivo	Uso perfetto	Uso tipico
Impianto	0.1	0.1
Vasectomia	0,1	0.15
Sterilizzazione femminile	0.5	0.5
IUD-Levonorgestrel	0.5	0.7
IUD-Rame	0.6	0.8
Amenorrea da allattamento (LAM)	0.9	2
Iniettabile mensile	0.05	3
Iniettabile con solo progestinico	0.2	4
Contraccettivi orali combinati	0.3	7
Pillola solo progestinica	0.3	7
Cerotto combinato	0.3	7
Anello vaginale combinato	0.3	7
Preservativi maschili	2	13
Metodo dell'ovulazione	3	23
Diaframmi con spermicidi	16	17
Coito interrotto	4	20

l'Indice di Pearl (IP), che riporta il numero di gravidanze che si verificano durante un anno in 100 donne che usano un determinato metodo: minore l'Indice di Pearl, maggiore è la sicurezza del metodo contraccettivo.

L'efficacia dei diversi metodi è riportata sia in uso ottimale (ovvero quando il metodo contraccettivo è utilizzato in maniera ideale) che in uso tipico, nel senso di prevedibile, reale (ovvero quello che tiene conto dei più frequenti errori o dimenticanze che occorrono nella vita reale e che diminuiscono l'efficacia ottimale).

IMPIANTO SOTTOCUTANEO

- Contraccettivo ormonale, a lunga durata d'azione, efficace per 3 anni
- Impianto contenente solo progestinico: etonogestrel (precaricato in un applicatore monouso)
 - 1 bastoncino fino a 3 anni (invece di 1.095 pillole)
 - Radiopaco
 - · Non biodegradabile
 - Flessibile
 - · Precaricato in un applicatore sterile e monouso
 - Solo progestinico (68 mg di etonogestrel)
 - Livelli di etonogestrel inibenti l'ovulazione vengono raggiunti entro 1 giorno dall'inserimento ²
 - Rapido ritorno alla fertilità dopo la rimozione, già dopo 3 settimane³



MECCANISMO D'AZIONE

- ► Inibizione dell'ovulazione
 - ▶ Nei trials clinici non sono state osservate ovulazioni nei primi due anni d'uso e solo raramente nel terzo anno¹
- Aumento della viscosità del muco cervicale

► Modificazione in senso atrofico

dell'endometrio

Method	Typical use % of women	Perfect use % of women	Continuation rate % of women
Chance	85	85	
Condom	14	3	61
Pill	5	COC: 0.1 POP: 0.5	71
IUS	0.1	0.1	81
DMPA	0.3	0.3	70
Implanon	0.05	0.05	88

2010

MECCANISMO D'AZIONE

- ▶ I livelli ematici di ENG variano a partire dal momento dell'applicazione: inizialmente l'impianto rilascia 67µg di ENG al giorno; questa dose si riduce gradualmente nel tempo raggiungendo 32 µg al giorno nel secondo e terzo anno. In particolare, il livello sierico di ENG nei primi 4 giorni dopo l'inserimento dell'impianto e di circa 800 pg/ml e si riduce a circa 150 pg/ml dopo tre anni [1]. L'impianto al ENG mantiene l'efficacia contraccettiva per circa 3 anni [2].
- ▶ Le utilizzatrici d'impianti presentano una crescita follicolare ridotta ma presente, con follicoli che raggiungono diametri tra 5.2 +/-1,46mm a quelli della fase follicolare precoce, paragonabili a quelli di pazienti che utilizzano contraccettivi non ormonali [. I livelli di beta estradiolo, in queste pazienti, sono percio sufficienti a proteggere l'osso dalla deplezione legata a una condizione di ipoestrogenismo, con densita minerale ossea pressoche sovrapponibile alle utilizzatrici di contraccezione di tipo non ormonale. In mancanza di ovulazione sono frequenti le formazione di cisti ovariche, fenomeno comune a tutti contraccettivi a base di solo progestinico .

Meccanismo d'azione

- Dose giornaliera di ENG necessaria per inibire l'ovulazione 90 pg/ml
- Dopo 8 ore dall'impianto sono dosabili concentrazioni pari a 265,9±80,9 pg/ml
- Massima concentrazione dopo 4 giorni con variabilità individuale da 1 a 13 giorni
- Ad un anno: 196 pg/ml
- A 3 anni: 156 pg/ml

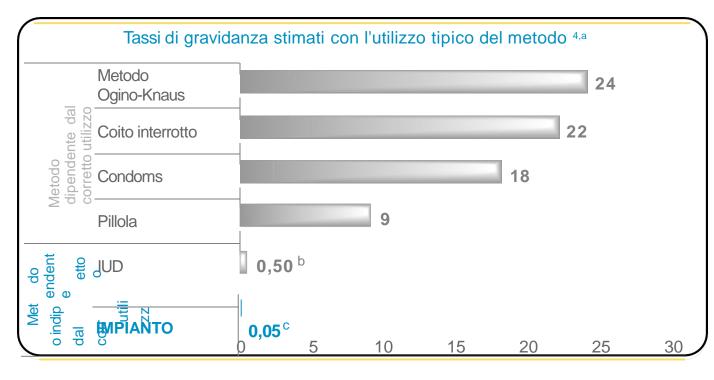
Croxatto HB. Contraception 2002;65:21-27; Implanon package insert. 2006 Organon USA Inc: Roseland, NJ; Makarainen L et al., Fertil Steril 1998;69:714-21; Diaz S et al., Contraception 1991;44:393-408; Implanon Approval Letter, 2006

MECCANISMO D'AZIONE E OBESITÀ

- ▶ Il rilascio di ENG avviene attraverso i tessuti, di conseguenza una variazione quantitativa di tessuto adiposo (pazienti obese: Indice di Massa Corporea, IMC > 30) incide sulla concentrazione ematica del progestinico. Questo rapporto e confermato da alcuni studi che mostrano una correlazione inversa tra livelli ematici di ENG e IMC [Casey PM, Long ME, Marnach ML, Fleming-Harvey J, Drozdowicz LB, Weaver AL. Association of body mass index with removal of etonogestrel subdermal implant Contraception. 2013 Mar;87(3):370-4.].
- ▶ I livelli di ENG nei 2-3 anni dopo l'inserimento nelle pazienti normo e obese è rispettivamente di 194-156 pg. Nonostante le differenza, i livelli ematici di ENG si mantengono, anche per le pazienti obese, superiori alla dose minima efficace ad assicurare l'inibizione dell'ovulazione (> 90 pg/ mL)[Mornar S1, Chan LN, Mistretta S, Neustadt A, Martins S, Gilliam M. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. Am J Obstet Gynecol. 2012 Aug;207(2):110.e1-6].

EFFICACIA

IN UN'ANALISI È RISULTATO IL CONTRACCETTIVO PIÙ EFFICACE, CON IL 99,95% DI EFFICACIA! 4



- a Dati riferiti al primo anno di utilizzo in coppie che iniziano a usare un metodo contraccettivo. Percentuale di coppie che hanno avuto una gravidanza indeside ata senza smettere di usare il metodo per altre ragioni.
- **b** Il valore rappresenta la media tra 2 metodi contraccettivi intrauterini (Copper T e LNG), 0,8% e 0,2%, rispettivamente.
- c II typical use stimato per Nexplanon si riferisce a dati ricavati da studi clinici effettuati con l'impianto all'etonogestrel non radiopaco).

Grafico elaborato da Ref.4

EFFICACIA

- Durante gli studi clinici non si sono verificate gravidanze indesiderate, le uniche derivavano dalla pratica clinica
- ► La maggioranza delle gravidanze indesiderate riportate nella pratica clinica sono correlabili a problemi di inserimento (timing non corretto, non-inserimento, ecc.)¹
- ▶ I farmaci che riducono l'efficacia dei contraccettivi orali riducono anche l'efficacia dell'impianto sottocutaneo
- ► Continuation rate a 1 anno: 70-92%²

TIMING INSERIMENTO

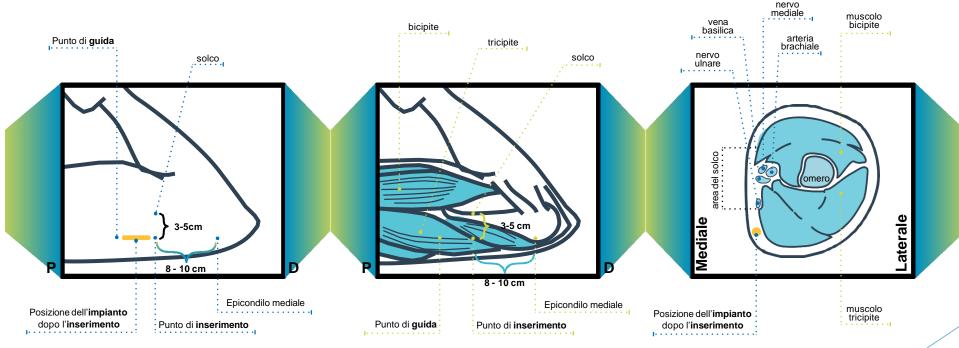
METODO PRECEDENTE	TIMING DI INSERIMENTO
Nessuno	Giorno 1-5 de <u>l</u> ciclo
Metodo combinato (COC, cerotto, anello)	Durante l'intervallo libero
POP - Progestogen Only Pill	In qualunque momento *
Nexplanon® / IUS	Nello stesso giorno della rimozione
Progestinici iniettabili	Al momento della successiva iniezione
Aborto del primo trimestre	Nello stesso giorno*
Aborto del secondo trimestre	Giorno 21-28*

Se viene inserito in un altro momento: escludere la gravidanza* e usare un metodo di barriera per almeno 7 giorni

* La possibilità di ovulazione e concepimento prima dell'inserimento deve sempre essere considerata e deve essere esclusa una gravidanza

IMPIANTO VA INSERITO A LIVELLO SOTTOCUTANEO

(appena sotto la pelle) nella zona interna della parte superiore del braccio non dominante ²



Sezione trasversale della parte superiore del braccio sinistro, vista dal gomito mediale (parte interna del braccio) (ref.2)

P: prossimale (verso la spalla)

D: distale (verso il gomito)

Figure tratta da ref. 2

Per visionare la procedura di inserimento e rimozione visita il sito:

www.nexplanonvideos.eu²

Interazioni farmacologiche

Nella pratica clinica il 5% delle gravidanze segnalate sono dovute a interazioni farmacologiche

Interazioni possono verificarsi con prodotti medicinali che inducono gli enzimi microsomiali, specificamente gli enzimi del citocromo P450, risultandone un aumento della clearance degli ormoni sessuali, quali:

fenitoina

fenobarbitale

primidone

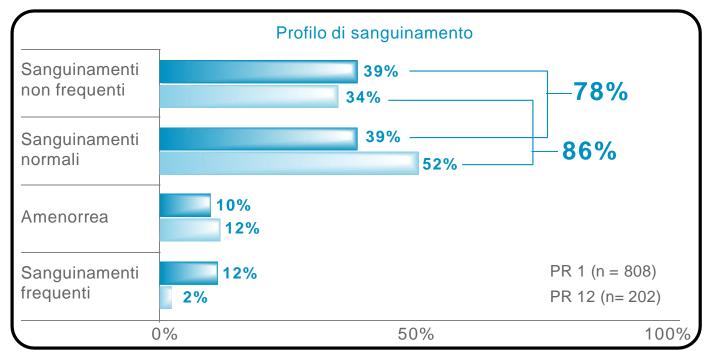
carbamazepina

rifampicina

Anche gli inibitori delle HIV proteasi (ritonavir, nelfinavir) e gli inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa (nevirapina), o una combinazione di questi farmaci, possono influenzare il metabolismo epatico

IRREGOLARITÀ DEI SANGUINAMENTI

IN UNA ANALISI **SOLO 2 DONNE SU 100** HANNO RIPORTATO SANGUINAMENTI FREQUENTI AD 1 ANNO DALL'INSERIMENTO



L'esperienza nei primi 3 mesi è ampiamente predittiva dei futuri sanguinamenti ²

Elaborato grafico da dati di ref.6

PR 1: Periodo Riferimento 1 mese PR 12: Periodo Riferimento 12 mesi

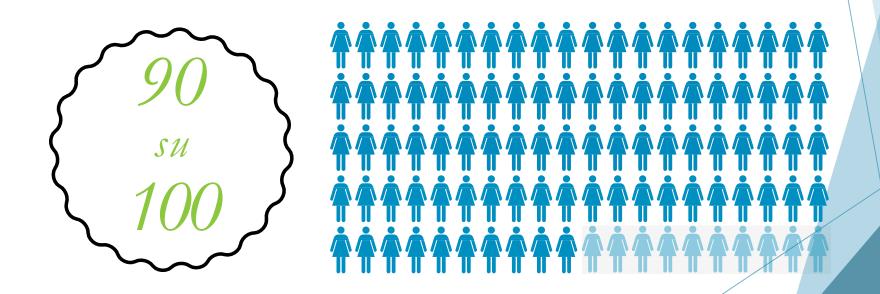


GESTIONE DEI SANGUINAMENTI 5

	TERAPIA	EVIDENZE A SUPPORTO
1	COC per 21 gg seguiti da 7 gg break, fno a 3 mesi	Poche evidenze pubblicate, aneddotico, sembra aiutare nella pratica
2	Dosi elevate di progestinico sino a 3 mesi con somministrazione ciclica (21+7) (medrossiprogesterone acetato, noretisterone)	Nessuna evidenza pubblicata, aneddotico, sembra aiutare nella pratica
2	December 75 was in accounting a continue that the	NI SI LIE (LIE (LI
J	Desogestrel 75 mg in assunzione continuativa fno	Nessuna evidenza pubblicata, aneddotico, potrebbe
4	Esogester 75 mg in assunzione continuativa fino a 5 mesi FANS, specialmente inibitori COX-2, assunzione quotidiana fino a 5-10 gg	Alcune evidenza pubblicata, aneddotico, potrebbe aiutare Alcune evidenze pubblicate, aneddotico, sembra aiutare nella pratica

SOLO 1 DONNA SU 10 HA INTERROTTO IL METODO CONTRACCETTIVO PER EPISODI DI SANGUINAMENTO IRREGOLARI 6

ALTO TASSO DI CONTINUAZIONE DEL METODO



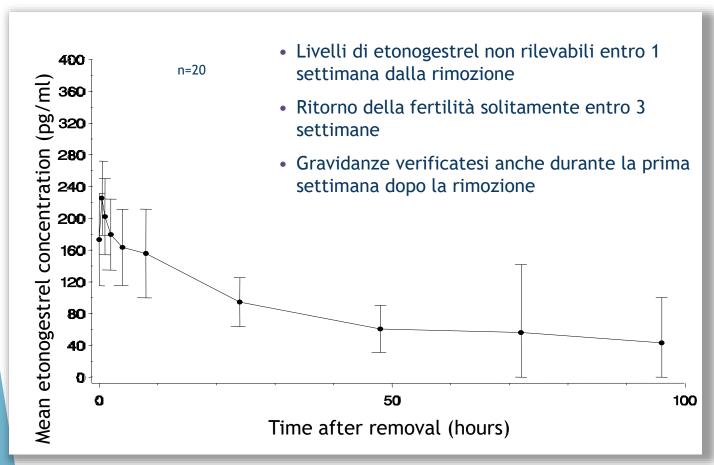
PROFILO MESTRUALE

- ✓ Anche se è probabile che il profilo mestruale cambi per molte donne, l'andamento osservato nei primi 3 mesi è altamente predittivo dell'andamento futuro del bleeding
- ✓ Il profilo mestruale tende a mantenersi
- ✓ Un aumento dei giorni di sanguinamento si verifica solo in una minoranza di soggetti
- ✓ Almeno il 50% delle donne con profilo sfavorevole sperimenta un miglioramento
- ✓ Informazione, counseling e uso di un diario mestruale possono migliorare l'accettabilità del profilo mestruale da parte della donna

PROFILO MESTRUALE

- ✓ Durante l'uso dell'impianto sottocutaneo spesso il profilo mestruale subisce variazioni rispetto al consueto
- ✓ Tali variazioni possono riguardare la frequenza del sanguinamento (assente, meno frequente, più frequente o prolungato), l'intensità (ridotto o aumentato) o la durata.
- ✓ Amenorrea è stata riportata in 1 donna su 5 e sempre 1 donna su 5 ha avuto sanguinamento frequente e/o prolungato.
- ✓ La valutazione del sanguinamento vaginale deve essere fatta ad hoc per escludere una patologia ginecologica o una gravidanza.

Rapida reversibilità



1-Tratto da Riassunto Caratteristiche del prodotto Nexplanon. Nov. 2010 2-Graesslin et al, European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, 2008 13(S1):4–12

O RITORNO ALL'OVULAZIONE

- o In 41 donne è stato monitorato il ritorno di cicli ovulatori dopo la rimozione dell'impianto
- L'ovulazione è stata determinata mediante controllo ecografico e misurazioni seriate dei livelli plasmatici di progesterone (P > 16nmol/L)²
- >90% soggetti ha ovulato entro 3 mesi dalla rimozione, nella maggior parte dei casi entro 3 settimane²
- Rapido ritorno del ciclo mestruale dopo la rimozione dell'impianto¹
- Negli studi clinici e nella pratica clinica, numerosi casi di concepimento si sono verificati entro 1 settimana dalla rimozione dell'impianto²

DENSITÀ MINERALE OSSEA

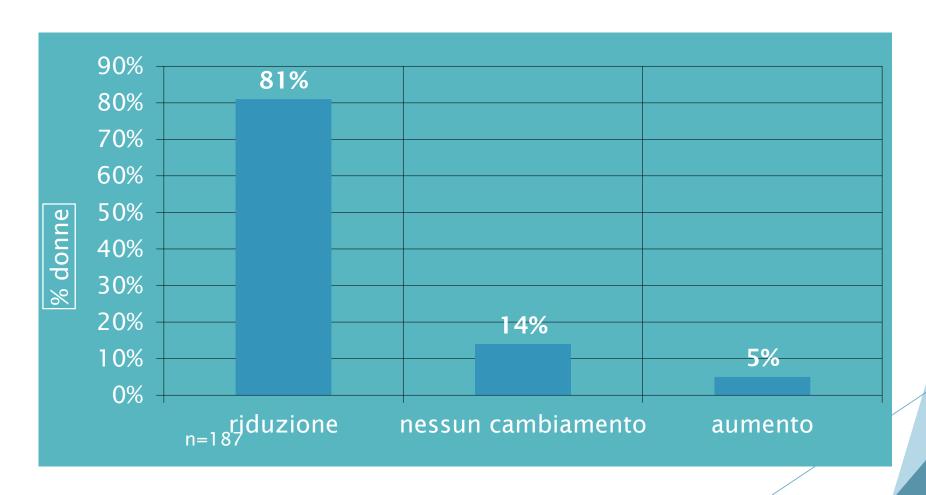
- ✓ I livelli plasmatici di estradiolo rimangono sopra il limite adeguato al mantenimento di una normale massa ossea ¹
- ✓ In uno studio di confronto con Implanon (n=44) vs. IUD non ormonale (n=29), la densità ossea è rimasta inalterata per oltre 2 anni, senza differenze rilevabili tra I due gruppi ²
- ✓ In un altro studio di confronto con Implanon (n=56) vs. impianto al levonorgestrel (n=55), in entrambi I gruppi si è riscontrato un decremento di BMD a livello ulnare, ma nessuna variazione a livello radiale ³
- ✓ Questa riduzione risulta entro il limite di 1 SD e non ha un significato clinico degno di rilievo ³

^{1.} Tratto da Riassunto Caratteristiche del prodotto Nexplanon. Nov. 2010

^{2.} Beerthuizen R, et al. Human Reproduction, 2000; 15:1, 118-122

^{3.} Bahamondes L, et al. Human Reproduction, 2006; 21:2 pp. 466–470.

EFFETTI SULLA DISMENORREA



PARAMETRI METABOLICI

Sistemi metabolici	Effetti
Emostasi*	Effetti bilanciati su coagulazione e fibrinolisi
Lipidi**	Non clinicamente significativi
Carboidrati**	Media resistenza all'insulina
Enzimi epatici*	Non clinicamente significativi

IMPIANTO SOTTOCUTANEO 68 MG

ETONOGESTREL

Bibliografia

- 1. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 5th ed. Geneva, Switzerland WHO; 2015
- 2. RCP Nexplanon
- 3. Graesslin O. et al.; Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008; 13 (S1): 4-12
- 4. Trussel J. Contraception, 2011; 83: 397- 404
- 5. Mansour et al. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users. Contraception, 2011; 202-210.
- 6. Mansour et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008 Jun;13 Suppl 1:13-28



PER LE **DONNE** CHE CERCANO UNA **CONTRACCEZIONE EFFICACE**

DONNE
che vogliono una
CONTRACCEZIONE
A LUNGO TERMINE

DONNE che non vogliono ASSUMERE ESTROGENI

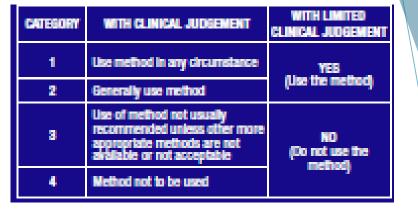
DONNE che non possono ASSUMERE ESTROGENI ¹











Medical eligibility criteria (MEC) categories for contraceptive use

Category 1	A condition for which there is no restriction for the use of the contraceptive method
Category 2	A condition where the advantages of using the method generally outweigh the theoretical or proven risks
Category 3	A condition where the theoretical or proven risks usually outweigh the advantages of using the method
Category 4	A condition which represents an unacceptable health risk if the contraceptive method is used

Category	With good resources for clinical judgement	With limited resources for clinical judgement	
1	Use method in any circumstances	Yes (Use the method)	
2	Generally use the method	Tes (ose the inculou)	
3	Use of method not usually recommended unless other more appropriate methods are not available or not acceptable	No (Do not use the method)	
4	Method not to be used		





PROBLEMI CARDIOVASCOLARI - LINEE GUIDA OMS

FROBELINI CARDIOVASCOLARI - LINEL GOIDA ONS

CATEGORIA OMS

ESTROPROGESTINICO PROGESTINICI

POP IMPIANTO

Multipli fattori di rischio per CVD arteriosa

• età, fumo, diabete, dislipidemie note, ipertensione

3/4

2

)





Obesità

OBESITÀ - LINEE GUIDA OMS

	CATEGORIA	A OMS	
ES	TROPROGESTINICO	PROC	SESTINICI
		POP	IMPIANTO
	2	1	1





EMICRANIA - LINEE GUIDA OMS

CATEGORIA OMS

ESTROPROGESTINICO	PROG	ESTINICI
	POP	IMPIANTO
2(I)/3(C) 3(I)/4(C) 4(I)(C)	1(I)/2(C)* 1(I)/2(C)* 2(I)/3(C)	2(I)/2(C)* 2(I)/2(C)* 2(I)/3(C)

(I): uso iniziale; (C): uso continuo

• con aura

senz'aura età < 35 annisenz'aura età ≥ 35 anni

Emicrania

* Impianto: 2(I)/2(C)

CONDITION	CATEGORY					CLARIFICATIONS/EVIDENCE	
		I = initiation, C = continuation					
	POP		DMPA/ NET-EN		LNG/ETG		
† recommendations reviewed for the MEC 5th edition, further details after this table * additional comments after this table		POP = progestogen-only pill LNG/ETG = levonorgestrel and etonogestre DMPA = depot medroxyprogesterone acet NET-EN = norethisterone enanthate (inject					tate (injectable)
NEUROLOGIC CONDITIONS							
HEADACHES*	1	C	-1	C	-1	C	
a) Non-migrainous (mild or severe)	1	1	1	1	1	1	Clarification: Classification depends on accurate
b) Migraine							diagnosis of those severe headaches that are migrainous and those that are not. Any new
i) without aura							headaches or marked changes in headaches should
age < 35 years	1	2	2	2	2	2	be evaluated. Classification is for women without any other risk factors for stroke. Risk of stroke increases
age ≥ 35 years	1	2	2	2	2	2	with age, hypertension and smoking.
ii) with aura, at any age	2	3	2	3	2	3	
EPILEPSY	1		1	ĺ	1	İ	Clarification: If a woman is taking anticonvulsants, refer to the last section of this table, on drug interactions. Certain anticonvulsants lower POC effectiveness.

ENDOMETRIOSIS	1	1	1	
BENIGN OVARIAN TUMOURS (including cysts)	1	1	1	
SEVERE DYSMENORRHOEA	1	1	1	

DEPRESSIVE DISORDERS						
DEPRESSIVE DISORDERS	1	1	1	Clarification: The classification is based on data for women with selected depressive disorders. No data on bipolar disorder or postpartum depression were available. There is a potential for drug interactions between certain antidepressant medications and hormonal contraceptives. Evidence: POC use did not increase depressive symptoms in women with depression compared with baseline (160–163).		
REPRODUCTIVE TRACT INFECTIONS AND DISORDERS						
VAGINAL BLEEDING PATTERNS*						
a) Irregular pattern without heavy bleeding	2	2	2			
b) Heavy or prolonged bleeding (includes regular and irregular patterns)	2	2	2	Clarification: Unusually heavy bleeding should raise the suspicion of a serious underlying condition.		

In ginecologia i POP si sono dimostrati efficaci in tutte quelle condizioni cliniche gravate da dolore pelvico piu o meno cronico, quali endometriosi, dismenorrea, metrorragia e dispareunia.





ALLATTAMENTO - LINEE GUIDA OMS

CATEGORIA OMS

	ESTROPROGESTINICO	PROGESTINIC	
		POP	IMPIANTO
Allattamento			
 < 6 settimane dal parto 	4	2	2
 6 settimane - 6 mesi dal parto 	3	1	1
• ≥ 6 mesi dal parto	2	1	1

INAIK

USO DURANTE L'ALLATTAMENTO

- ✓ Piccole quantità di etonogestrel vengono escrete nel latte materno (~ 0.2% della dose materna assoluta stimata)¹
- ✓ Studio comparativo : Cu-IUD (n=38) vs. Implanon (n=42), bambini seguiti fino a 36 mesi:
 - ✓ Nessun effetto rilevato su qualità o quantità del latte²
 - ✓ Nessuna differenza nella crescita e sviluppo del lattante tra Implanon e IUD³

E se si instaura una gravidanza?

- O Se si instaura una gravidanza durante l'uso l'impianto deve essere rimosso²
- O Dati di farmacovigilanza non indicano un aumento di rischio di effetti dannosi sul feto
- O Numerosi studi pubblicati sull'esposizione ad ormoni contraccettivi non hanno dimostrato effetti dannosi³
- Il proseguimento della gravidanza dopo esposizione a Implanon non richiede alcun particolare intervento supplementare⁴

CONTROINDICAZIONI

- Disordini tromboembolici venosi in atto
- Tumori maligni sensibili agli steroidi sessuali (noti o sospetti)
- Anamnesi di epatopatia grave finchè I tests di funzionalità epatica non siano rientrati nella norma
- > Sanguinamento vaginale non diagnosticato
- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualunque degli eccipienti di Nexplanon

Benefici, rischi e possibili effetti collaterali:

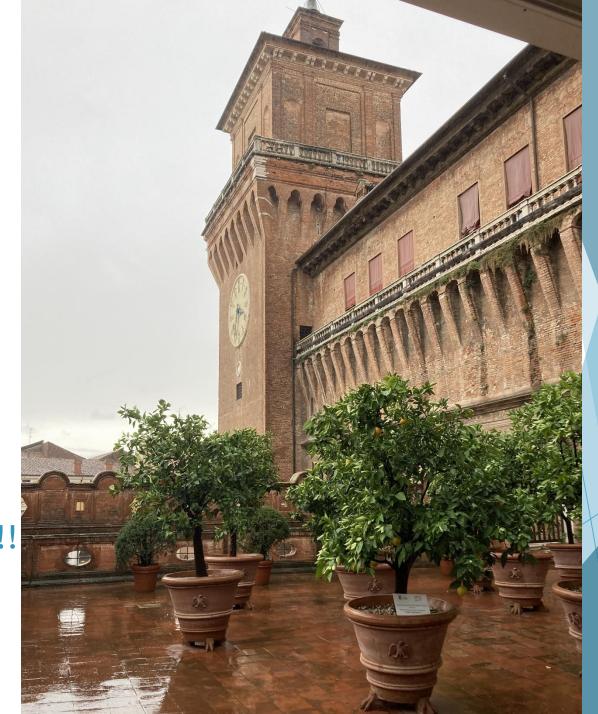
- 1. Elevata efficacia per 3 anni
- 2. Nessun metodo contraccettivo è efficace al 100%
- 3. Rapido ritorno alla fertilità
- 4. Se correttamente inserito, può essere facilmente rimosso in qualunque momento
- La dismenorrea probabilmente migliorerà
- 6. Non deve essere usato per più di 3 anni
- Nessuna protezione contro MST o HIV
- 8. Effetti collaterali (soprattutto il cambiamento del profilo mestruale)

Alterazioni del profilo mestruale:

- E' molto probabile che si verifichi durante l'uso Dell'impianto.
- 2. Un numero significativo di donne avrà un sanguinamento relativamente scarso
- 3. Un piccolo numero di donne avrà bleeding irregolare e/o bleeding prolungato
- 4. La maggior parte avrà nel tempo un numero di giorni di B/S uguale o inferiore a quello osservato nei primi 3 mesi d'uso dell'impianto
- 5. Nei trials clinici le alterazioni del profilo mestruale sono la più comune causa di abbandono dell'impianto (11%)

Importanza del counseling

- La prescrizione dell'impianto sottocutaneo va riservata alle pazienti che necessitano di un preparato anticoncezionale che presenti il profilo favorevole dei contraccettivi con solo progestinico, riducendo al contempo gli errori di somministrazione comuni a tutte le formulazioni orali; tali pazienti andranno, tuttavia, edotte sulle possibilità di incorrere in episodi di sanguinamenti vaginali irregolari, e rassicurate sulla eventualità di un'amenorrea prolungata, accettando di prestare una minore apprensione nei confronti di tali effetti non desiderati.
- Compito del prescrittore sarà quello di sottolineare l'elevata sicurezza e tollerabilità garantita dall'impianto sottocutaneo anche in condizioni cliniche con alterato pattern metabolico e cardiovascolare sfruttando, inoltre, sia la durata della contraccezione prolungata sia, aspetto di certo non meno importante, la spesa economica che a lungo termine appare nettamente favorevole per l'impianto rispetto ad altre formulazioni, specie quelle orali.
- Ciò detto, gli impianti sottocutanei si dimostrano validi alleati nella scelta contraccettiva per le donne di tutte le età, che richiedono una soluzione anticoncezionale duratura ma nel contempo velocemente reversibile, per le pazienti che ben volentieri rinunciano al vincolo dell'assunzione quotidiana, ma soprattutto per tutte quelle utenti per le quali appare controindicato l'estrogeno.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!!!!

IMPIANTO SOTTOCUTANEO IN SINTESI

- ✓ Contraccettivo ormonale sottocutaneo a lunga durata d'azione
- ✓ Radiopaco
- ✓ Efficacia > 99%
- ✓ Durata d'azione 3 anni
- ✓ Rapido inizio dell'azione contraccettiva
- √ Rapida reversibilità
- ✓ Consolidato uso clinico dell'impianto con etonogestrel. Nel corso degli studi clinici non sono state osservate gravidanze durante i 35.057 cicli di esposizione; il Pearl Index osservato è stato pari a 0,00 (95% limiti di confidenza: 0,00-0,14).
- ✓ I più comuni effetti collaterali causa di abbandono del metodo sono le mestruazioni irregolari e imprevedibili
- ✓ Il counseling è molto importante sia sugli effetti collaterali che sulle procedure di inserimento e rimozione che sul controllo del corretto posizionamento dell'impianto

PROGESTOGEN-ONLY CONTRACEPTIVES (POCs)

POCs do not protect against sexually transmitted infections (STIs), including HIV. If there is a risk of STI/HIV, the correct and consistent use of condoms is recommended. When used correctly and consistently, condoms offer one of the most effective methods of protection against STIs, including HIV. Female condoms are effective and safe, but are not used as widely by national programmes as male condoms.

programmos as maio condoms.				
CONDITION	CATEGORY			CLARIFICATIONS/EVIDENCE
	I = initiation, C = continuation		uation	
	POP	DMPA/ NET-EN	LNG/ETG	
† recommendations reviewed for the MEC 5th edition, further details after this table * additional comments after this table	LNG/ETG = le DMPA = depe	stogen-only pil evonorgestrel a ot medroxypro rethisterone er	ind etonogestr gesterone ace	tate (injectable)
AGE				Evidence: Most studies have found that women lose bone mineral density (BMD) during DMPA use, but
a) Menarche to < 18 years	1	2	1	recover BMD after discontinuation. Limited evidence
b) 18 to 45 years	1	1	1	shows a weak association with fracture, although
c) > 45 years	1	2	1	1 large study suggests that women who choose DMPA may be at higher risk for fracture even prior to initiation of the method (16). It is unclear whether adult women with long durations of DMPA use can regain BMD to baseline levels before entering menopause and whether adolescents can reach peak bone mass after discontinuation of DMPA. The relationship between these changes in BMD during the reproductive years and future fracture risk is unknown. Studies generally find no effect of POCs other than DMPA on BMD (5, 12, 16–60).

CONDITION	CATEGORY			CLARIFICATIONS/EVIDENCE
	I = initiation, C = continuation		uation	
	POP	DMPA/ NET-EN	LNG/ETG	
† recommendations reviewed for the MEC 5th edition, further details after this table * additional comments after this table	POP = progestogen-only pill LNG/ETG = levonorgestrel and etonogestrel (implants) DMPA = depot medroxyprogesterone acetate (injectable) NET-EN = norethisterone enanthate (injectable)			
BREASTFEEDING [†]				Clarification: There is theoretical concern about the
a) < 6 weeks postpartum	2	3	2	potential exposure of the neonate to DMPA/NET-EN during the first 6 weeks postpartum. In many settings,
b) ≥ 6 weeks to < 6 months postpartum (primarily breastfeeding)	1	1	1	however, pregnancy-related morbidity and mortality risks are high, and access to services is limited. In such settings, DMPA/NET-EN may be among the
c) \geq 6 months postpartum	1	1	1	few methods widely available and accessible to breastfeeding women immediately postpartum.
				Evidence: Direct evidence demonstrates no harmful effect of POCs on breastfeeding performance (61–109) and generally demonstrates no harmful effects on infant growth, health or development (74, 76, 89, 99); however, these studies have been inadequately designed to determine whether a risk of long-term effects exists. Animal data suggest an effect of progesterone on the developing brain; whether similar effects occur following progestogen exposure in humans is unclear (110–112).

PROGESTOGEN-ONLY CONTRACEPTIVES (POCs)

POCs do not protect against sexually transmitted infections (STIs), including HIV. If there is a risk of STI/HIV, the correct and consistent use of condoms is recommended. When used correctly and consistently, condoms offer one of the most effective methods of protection against STIs, including HIV. Female condoms are effective and safe, but are not used as widely by national programmes as male condoms.

CONDITION	CATEGORY			CLARIFICATIONS/EVIDENCE
	I = initiation, C = continuation			
	POP DMPA/ LNG/ETG		LNG/ETG	
	NET-EN			
† recommendations reviewed for the	POP = progestogen-only pill			
MEC 5th edition, further details after	LNG/ETG = levonorgestrel and etonogestrel (implants)			
this table	DMPA = depot medroxyprogesterone acetate (injectable)			
* additional comments after this table	NET-EN = no	orethisterone e	nanthate (injec	table)

* additional comments after this table	, INCITCIO	. Horounatorone (abioj
POSTPARTUM (NON- BREASTFEEDING WOMEN)				
a) < 21 days	1	1	1	
b) ≥ 21 days	1	1	1	
POST-ABORTION				Clarification: POCs may be started immediately post-
a) First trimester	1	1	1	abortion.
b) Second trimester	1	1	1	Evidence: Limited evidence suggests that there are no
c) Immediate post-septic abortion	1	1	1	adverse side-effects when an LNG implant or NET-EN are initiated after first-trimester abortion (113–116).
PAST ECTOPIC PREGNANCY*	2	1	1	
HISTORY OF PELVIC SURGERY	1	1	1	
SMOKING				
a) Age < 35 years	1	1	1	
b) Age ≥ 35 years				
i) < 15 cigarettes/day	1	1	1	
ii) ≥ 15 cigarettes/day	1	1	1	

CARDIOVASCULAR DISEASE				
MULTIPLE RISK FACTORS FOR ARTERIAL CARDIOVASCULAR DISEASE (such as older age, smoking, diabetes, hypertension and known dyslipidaemias)	2	3	2	Clarification: When multiple major risk factors exist, the risk of cardiovascular disease may increase substantially. Some POCs may increase the risk of thrombosis, although this increase is substantially less than with combined oral contraceptives (COCs). The effects of DMPA and NET-EN may persist for some time after discontinuation.

CONDITION	CATEGORY			CLARIFICATIONS/EVIDENCE	
	I = initiatio	itiation, C = continuation			
	POP	DMPA/ NET-EN	LNG/ETG		
† recommendations reviewed for the MEC 5th edition, further details after this table * additional comments after this table	LNG/ETG = I DMPA = dep	estogen-only pi levonorgestrel oot medroxypro orethisterone e	and etonogest gesterone ace	rtate (injectable)	
DEEP VEIN THROMBOSIS (DVT)/ PULMONARY EMBOLISM (PE)*					
a) History of DVT/PE	2	2	2		
b) Acute DVT/PE	3	3	3	Evidence: There is no direct evidence on the use of POCs among women with DVT/PE on anticoagulant therapy. Although evidence on the risk of venous thrombosis with the use of POCs is inconsistent in otherwise healthy women, any small increased risk is substantially less than that with COCs (134–136).	
c) DVT/PE and established on anticoagulant therapy	2	2	2	Evidence: There is no direct evidence on the use of POCs among women with DVT/PE on anticoagulant therapy. Although evidence on the risk of venous thrombosis with the use of POCs is inconsistent in otherwise healthy women, any small increased risk is substantially less than that with COCs (134–136). Limited evidence indicates that intramuscular injections of DMPA in women on chronic anticoagulation therapy does not pose a significant risk of haematoma at the injection site or increase the risk of heavy or irregular vaginal bleeding (137, 138).	
d) Family history (first-degree relatives)	1	1	1		
e) Major surgery					
i) with prolonged immobilization	2	2	2		
ii) without prolonged immobilization	1	1	1		
f) Minor surgery without immobilization	1	1	1		
KNOWN THROMBOGENIC MUTATIONS (e.g. factor V Leiden; prothrombin mutation; protein S, protein C, and antithrombin deficiencies)	2	2	2	Clarification: Routine screening is not appropriate because of the rarity of the conditions and the high cost of screening.	

