



EMYO[®] DUO (levonorgestrel)

Dispositivo intrauterino (DIU) +
Aplicador

52 mg
20 mcg/24h

Emyo® DUO
levonogestrel**APRESENTAÇÕES**

Emyo® DUO: embalagem com 1 estojo contendo 1 dispositivo intrauterino (DIU) estéril + aplicador.

O produto consiste em um DIU de levonorgestrel (LNG) carregado na ponta do aplicador. Os componentes do aplicador são um tubo aplicador, êmbolo, anel de medição, corpo e controle deslizante. O dispositivo consiste em um núcleo de elastômero hormonal branco ou quase branco, montado em um corpo em T e coberto por um tubo opaco, que regula a liberação do levonorgestrel. O corpo em T tem uma argola na extremidade da haste vertical e dois braços horizontais na outra extremidade. Os fios de remoção são presos a argola. O corpo em T de **Emyo® DUO** contém sulfato de bário, que o torna visível ao exame de raio-X.

O corpo em T tem um tamanho de 32x32 mm e o diâmetro do tubo de inserção é de 4,8 mm.

USO INTRAUTERINO**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada endoceptivo (DIU) contém:

levonogestrel.....52 mg

Excipientes: silicone, ortosilicato de tetrapropila, octoato de estanho (constituindo o reservatório e membrana de polidimetilsiloxano), estrutura em T (de polietileno de baixa densidade com sulfato de bário), fio de polipropileno e azul de ftalocianina de cobre.

A liberação inicial de levonorgestrel (LNG) é de aproximadamente 20 microgramas por dia e diminui progressivamente em cerca de 70% após 8 anos.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1 INDICAÇÕES**

Contracepção por até 8 anos.

Tratamento de sangramento menstrual intenso (menorragia) por até 3 anos. **Emyo® DUO** pode ser particularmente útil em mulheres com sangramento menstrual intenso e que requerem contracepção (reversível).

2 RESULTADOS DE EFICÁCIA**Contracepção**

Quando inserido de acordo com as instruções de inserção, **Emyo® DUO** oferece proteção contraceptiva. A eficácia contraceptiva de **Emyo®** foi investigada em um grande ensaio clínico multicêntrico, aberto, de fase III envolvendo 1.751 mulheres saudáveis com idades entre 16 e 45 anos que tinham atividade sexual regular em um relacionamento monogâmico mútuo por pelo menos seis meses no início do estudo e histórico de ciclos menstruais regulares. Eficácia contraceptiva, segurança, tolerabilidade, padrões de sangramento, taxa de continuação, retorno da menstruação, retorno da fertilidade e níveis de levonorgestrel foram investigados neste ensaio. A taxa cumulativa e ano a ano de gravidez calculada pelo Índice de Pearl (IP) em mulheres de 16 a 35 anos, inclusive, é apresentada nas tabelas abaixo:

Tabela 1: Taxa de gravidez cumulativa com intervalo de confiança de 95%

Ano	Taxa cumulativa de gravidez*	Intervalo de confiança 95%
Até 1 ano	0,15	0,02-0,55
Até 8 anos	0,18	0,09-0,33

*Método de Kaplan-Meier

Tabela 2. Índice de Pearl cumulativo e ano a ano com intervalo de confiança de 95%

Índice de Pearl população (16-35 anos) N=1.545							
Ano	Número de gravidezes	Cumulativo			Ano a Ano		
		Ciclos	Taxa de gravidez (Índice de Pearl)	Intervalo de confiança de 95%	Ciclos	Taxa de gravidez (Índice de Pearl)	Intervalo de confiança de 95%
Ano 1	2	17,175	0,15	(0,02 – 0,55)	17,175	0,15	(0,02- 0,55)
Ano 2	4	31,380	0,25	(0,09 – 0,54)	14,205	0,37	(0,37- 0,94)
Ano 3	1	43,140	0,21	(0,08 – 0,43)	11,760	0,11	(0,00-0,62)
Ano 4	1	53,031	0,20	(0,08 – 0,39)	9,891	0,13	(0,00-0,73)
Ano 5	1	61,368	0,19	(0,09 – 0,36)	8,337	0,16	(0,00-0,87)
Ano 6	0	68,284	0,17	(0,08 – 0,33)	6,916	0,00	(0,00-0,69)
Ano 7*	2	73,564	0,19	(0,10 – 0,35)	5,280	0,49	(0,06-1,78)
Ano 8*	0	77,221	0,19	(0,09 – 0,33)	3,657	0,00	(0,00-1,31)

*população com 39 anos ou menos no início do respectivo ano.

Ao final do primeiro ano de uso, 19% das pacientes que utilizavam **Emyo® DUO** tornaram-se amenorreicas, 27% ao final do segundo ano de uso, 36% ao final do terceiro ano de uso, 37% ao final do quarto ano de uso, 40% ao final do quinto ano de uso, 40% ao final do sexto ano de uso, 39% ao final do sétimo ano de uso e 39% ao final do oitavo ano de uso.

A taxa de retorno da menstruação foi de 99,8%, com 95,3% tendo menstruações dentro de dois meses após a descontinuação do DIU. Em relação ao retorno da fertilidade, 83,4% das mulheres que tiveram o DIU removido porque desejavam engravidar conceberam dentro de 12 meses (76, 1% em 6 meses).

O estudo demonstrou que o uso do **Emyo® DUO** é seguro. Os eventos adversos mais frequentemente relatados relacionados ao **Emyo® DUO** com a maior incidência neste estudo foram acne, expulsão do DIU, menorragia, dispareunia, sensibilidade mamária e espasmo uterino.

Na menorragia idiopática, a prevenção da proliferação do endométrio é o provável mecanismo de ação do DIU de levonorgestrel na redução da perda sanguínea.

Sangramento menstrual intenso (menorragia)

O **Emyo® DUO** foi investigado em um estudo clínico de fase III, simples-cego, randomizado, multicêntrico, de grupos paralelos, para avaliar a equivalência terapêutica em termos de eficácia e segurança de **Emyo® DUO** e do produto de referência (Mirena) em pacientes com menorragia. O estudo avaliou 280 mulheres com sangramento menstrual intenso (≥ 80 mL por ciclo menstrual) com idade entre 23-38 anos, das quais 142 foram tratadas com **Emyo® DUO** e 138 com Mirena®. As mulheres incluídas no estudo não estavam grávidas, não planejavam engravidar, não estavam amamentando e não estavam na menopausa e tinham pelo menos 18 anos de idade e tiveram o diagnóstico de menorragia funcional durante os últimos 6 meses. Os objetivos do estudo foram investigar a principal mudança da linha de base para o ano 1 na perda média de sangue menstrual, a comparação do levonorgestrel plasmático nos dois grupos de tratamento, a comparação dos níveis residuais de levonorgestrel no DIU nos dois grupos de tratamento e a redução média no volume de perda de sangue menstrual da linha de base para os ciclos intermediários. Neste estudo, **Emyo® DUO** proporcionou a redução significativa na perda de sangue menstrual dentro de 3 a 6 meses de tratamento. O volume de sangramento menstrual em mulheres com sangramento menstrual intenso diminuiu ao fim de três meses de utilização e manteve-se a redução durante o estudo (12 meses); em casos com sangramento menstrual intenso causado por miomas submucosos, pode haver resposta menos favorável. O efeito manteve-se durante a fase de extensão do estudo (até 36 meses). A alteração média em relação ao valor basal no volume médio de perda de sangue menstrual foi de 139,02 mL, 155,67 mL e 165,07 mL no grupo **Emyo® DUO** e 149,73 mL, 183,33 mL e 192,59 mL no grupo comparador

(Mirena) após 1 ano, 2 anos e 3 anos, respectivamente.

A redução do sangramento menstrual promove o aumento da hemoglobina no sangue em pacientes com sangramento menstrual intenso.

A concentração plasmática de levonorgestrel e a quantidade residual de levonorgestrel no DIU removido não diferiram significativamente nos grupos de comparação.

Os eventos adversos mais frequentes relacionados ao medicamento durante este estudo relacionado ao **Emyo® DUO** foram ciclo menstrual prolongado, escapes entre as menstruações, amenorreia, cisto ovariano e dor pós-procedimento.

2.1 Referências bibliográficas

Creinin MD, Schreiber CA, Turok DK, et al. Levonorgestrel 52 mg intrauterine system efficacy and safety through 8 years of use. *Am J Obstet. Gynecol* 2022;227:871.e1-7.

Chen BA, Kimble T, Harris LH, et al. Levonorgestrel 52-mg Intrauterine device efficacy and safety after more than 8 years of use. *Obstet Gynecol* 2023;141:1004-6.

Ilyin AB, Khasanov AA, Suturina LV, et al. Comparison of two levonorgestrel-releasing intrauterine systems for the treatment of heavy menstrual bleeding: a randomised, controlled, phase 3 trial. *The European journal of contraception & reproductive health care*. 2021;26(6):491-498.

3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Contraceptivos intrauterinos, DIU de plástico com progesterona, código ATC: G02BA03

3.1 Propriedades farmacológicas

O mecanismo de ação contraceptivo do DIU de levonorgestrel (LNG) baseia-se principalmente nos efeitos hormonais que produzem as seguintes alterações:

- Prevenção da proliferação do endométrio;
- Espessamento do muco cervical inibindo assim a passagem dos espermatozoides;
- Supressão da ovulação em algumas mulheres.

Espera-se também que a presença física do DIU ofereça uma pequena contribuição ao seu efeito contraceptivo.

3.2 Propriedades farmacodinâmicas

O levonorgestrel é um progestagênio utilizado em ginecologia de várias maneiras: como componente progestagênio em contraceptivos orais combinados ou isoladamente para contracepção oral, implantes subdérmicos e em terapia de reposição hormonal. O LNG também pode ser administrado diretamente na cavidade uterina como um DIU, o que permite o uso de uma dosagem diária muito baixa, pois o hormônio é liberado diretamente no órgão alvo.

3.3 Propriedades farmacocinéticas

Dados da literatura disponível demonstraram que a exposição sistêmica de levonorgestrel após a inserção do sistema intrauterino é baixa, e que uma vez absorvido, os padrões de distribuição, metabolismo e excreção são semelhantes aos observados na via oral.

Absorção

A taxa inicial de liberação *in vivo* de 20,4 microgramas/dia de levonorgestrel de **Emyo® DUO** diminui para 17,7 microgramas/dia durante o primeiro ano, 15,3 microgramas/dia durante o segundo ano, 13,3 microgramas/dia durante o terceiro ano, 11,5 microgramas/dia durante o quarto ano, 10,0 microgramas/dia durante o quinto ano, 8,7 microgramas/dia durante o sexto ano, 7,5 microgramas/dia durante o sétimo ano e 6,5 microgramas/dia durante o oitavo ano. O levonorgestrel é administrado diretamente na cavidade uterina com baixas concentrações plasmáticas (252 ± 123 pg/mL 7 dias após a inserção e 88 ± 37 pg/mL após 8 anos), resultando apenas em efeitos sistêmicos menores.

Distribuição

O levonorgestrel liga-se extensivamente a proteínas (principalmente globulina ligadora de hormônios sexuais [SHBG]). Menos de 2% do levonorgestrel circulante está presente como esteroide livre. O volume aparente de distribuição médio de levonorgestrel é de cerca de 106 L.

Alterações na concentração sérica de SHBG resultam em aumento (em altas concentrações de SHBG) ou diminuição (em baixas concentrações de SHBG) da concentração sérica total de levonorgestrel. O peso corporal e a concentração sérica de SHBG demonstraram afetar a concentração sistêmica de levonorgestrel, ou seja, baixo peso corporal e/ou um elevado nível de SHBG aumenta a concentração de levonorgestrel. Em mulheres em idade reprodutiva com baixo peso corporal (37 a 55 kg) a concentração sérica mediana de levonorgestrel é aproximadamente 1,5 vezes maior.

Biotransformação

O levonorgestrel é extensamente metabolizado em um grande número de metabólitos inativos. As vias metabólicas mais importantes são a redução do grupo Δ^4 -3-oxo e a hidroxilação nas posições 2 α , 1 β e 16 β , seguida da conjugação. A CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo oxidativo do levonorgestrel. Os dados *in vitro* disponíveis sugerem que as reações de biotransformação mediadas pelo CYP podem ser de menor relevância para o levonorgestrel em comparação com a redução e conjugação.

Eliminação

A farmacocinética do próprio levonorgestrel foi extensivamente investigada e relatada na literatura. Uma meia-vida de 20 horas é considerada a melhor estimativa, embora alguns estudos tenham relatado valores muito curtos como 9 horas e outros de até 80 horas. Outro achado importante, embora esteja de acordo com a experiência com outros esteróides sintéticos, foram diferenças marcantes nas taxas de depuração metabólica entre os indivíduos, mesmo quando a administração foi por via intravenosa.

A depuração plasmática total do levonorgestrel é de aproximadamente 1,0 mL/min/kg. Apenas vestígios de levonorgestrel são eliminados na forma inalterada. Os metabólitos são eliminados com as fezes e a urina em uma taxa de eliminação de cerca de 1. A meia-vida de eliminação, que é representada principalmente por metabólitos, é de cerca de 1 dia.

3.4 Dados pré-clínicos de segurança

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para os seres humanos, além das informações já incluídas nas outras seções desta bula. Estes dados são baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para reprodução e desenvolvimento.

Não foi observada embriotoxicidade em coelhas após administração intrauterina de levonorgestrel. A avaliação de segurança dos componentes do elastômero do reservatório hormonal, materiais de polietileno do produto (corpo em T e tubo de inserção) e a combinação do elastômero e levonorgestrel, baseada tanto na avaliação de toxicologia genética em sistemas de teste padrão *in vitro* e *in vivo* quanto em testes de biocompatibilidade não revelou bioincompatibilidade.

4 CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade ao levonorgestrel ou a qualquer um dos seus excipientes mencionados na seção Composição;
- Gravidez ou suspeita de gravidez;
- Doença inflamatória pélvica atual ou recorrente;
- Infecção do trato genital inferior;
- Endometrite pós-parto;
- Aborto infectado nos últimos três meses;
- Cervicite, displasia cervical;
- Suspeita ou confirmação de malignidade uterina ou cervical;
- Tumor hepático ou outra doença hepática aguda ou grave;
- Anomalia congênita ou adquirida do útero, incluindo miomas se causam deformação da cavidade uterina;
- Sangramento uterino anormal não diagnosticado;
- Condições associadas ao aumento da suscetibilidade a infecções;

- Tumores atuais ou suspeitos, dependentes de hormônios, como câncer de mama (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).
- Doenças malignas agudas que afetam o sangue ou leucemias, exceto quando em remissão;
- Doença trofoblástica recente enquanto os níveis de hCG permanecem elevados;

Categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Exame médico

Antes da inserção, um histórico médico pessoal e familiar completo deve ser coletado. O exame físico deve ser guiado por isso e pelas contraindicações e advertências de uso. O pulso e a pressão arterial devem ser avaliados e um exame pélvico bimanual deve ser realizado para estabelecer a orientação do útero. Antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser excluída e a infecção genital adequadamente tratada. As mulheres devem ser informadas de que **Emyo® DUO** não protege contra o HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis (consulte a seção abaixo sobre infecções pélvicas).

A paciente deve ser reexaminada 4 a 6 semanas após a inserção para verificar os fios de remoção e garantir que o dispositivo esteja na posição correta. Exames adicionais devem ser realizados quando clinicamente indicado e adaptado à mulher, individualmente e não como procedimento de rotina.

As mulheres devem ser incentivadas a se submeterem aos exames de colo do útero e mama conforme apropriado para sua idade.

Emyo® DUO não deve ser usado como contraceptivo de emergência.

Informe a paciente que este medicamento não protege contra infecções sexualmente transmissíveis, recomendando o uso de preservativo sempre que for necessário.

Condições sob as quais **Emyo® DUO** pode ser usado com cautela

Emyo® DUO pode ser usado com cautela após avaliação médica ou a remoção do dispositivo deve ser considerada, se alguma das seguintes condições existir ou surgir pela primeira vez durante o tratamento:

- Enxaqueca, enxaqueca focal com perda visual assimétrica ou outros sintomas que indiquem isquemia cerebral transitória;
- Dor de cabeça incomum grave ou com frequência incomum;
- Icterícia;
- Aumento acentuado da pressão arterial;
- Doenças malignas que afetam o sangue ou leucemias em remissão;
- Uso de corticoterapia crônica;
- História pregressa de cistos ovarianos funcionais sintomáticos;
- Doença arterial grave ativa ou prévia, como acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio;
- Fatores de risco graves ou múltiplos para doença arterial;
- Doença arterial trombótica ou qualquer doença embólica atual;
- Tromboembolismo venoso agudo

Emyo® DUO pode ser usado com cautela em mulheres com cardiopatia congênita ou doença cardíaca valvar com risco de endocardite infecciosa.

Sangramentos irregulares podem mascarar alguns sintomas e sinais de pólipos endometriais ou câncer e, nesses casos, medidas diagnósticas devem ser consideradas.

Em geral, as mulheres que usam **Emyo® DUO** devem ser encorajadas a parar de fumar.

Inserção/remoção

Informações gerais

A inserção e a remoção podem estar associadas a alguma dor e sangramento. Em caso de inserção difícil e/ou dor ou sangramento excepcional durante ou após a inserção, o exame físico e a ultrassonografia devem ser realizados imediatamente para excluir a perfuração do corpo uterino ou do colo do útero (vide subitem “Perfuração”).

O procedimento pode precipitar o desmaio como reação vasovagal ou convulsão em uma paciente epilética. No caso de sinais precoces de um ataque vasovagal, a inserção pode precisar ser abandonada ou o dispositivo removido. A mulher deve ser mantida em decúbito dorsal, a cabeça abaixada e as pernas elevadas à posição vertical, se necessário, para restabelecer o fluxo sanguíneo cerebral. As vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas e dispositivos médicos devem estar disponíveis, caso seja necessário intervir em vias aéreas para garantir a ventilação respiratória apropriada. A bradicardia persistente pode ser controlada com atropina intravenosa. Se houver oxigênio disponível, ele pode ser administrado.

Perfuração

Pode ocorrer perfuração do corpo uterino ou do colo do útero, mais comumente durante a inserção, embora possa não ser detectada até algum tempo depois. Isso pode estar associado a dor intensa e sangramento contínuo. Se houver suspeita de perfuração, o dispositivo deve ser removido o mais rápido possível; cirurgia pode ser necessária.

A incidência de perfuração durante ou após a inserção de **Emyo® DUO** no ensaio clínico, que excluiu mulheres que amamentam, foi de 0,1%.

Em um grande estudo coorte prospectivo comparativo não-intervencional com usuárias de DIUs (n = 61.448 mulheres), a incidência de perfuração foi de 1,3 (IC 95%: 1,1-1,6) por 1.000 inserções no estudo coorte inteiro; de 1,4 (IC 95%: 1,1-1,8) por 1.000 inserções para outro DIU-LNG e de 1,1 (IC 95%: 0,7-1,6) por 1.000 inserções no coorte de DIU de cobre.

O estudo mostrou que lactação no momento da inserção e inserção até 36 semanas após o parto foram ambas associadas com um risco aumentado de perfuração (veja Tabela 1). Ambos fatores de risco foram independentes do tipo de DIU/DIU inserido.

Tabela 3: Incidência de perfuração por 1.000 inserções para o estudo de coorte inteiro, estratificada por lactação e tempo desde o parto, no momento da aplicação (mulheres paríparas)

	Lactante no momento da inserção	Não lactante no momento da inserção
Inserção ≤ 36 semanas após o parto	5,6 (95% CI 3,9-7,9; n=6.047 inserções)	1,7 (95% CI 0,8-3,1; n=5.927 inserções)
Inserção > 36 semanas após o parto	1,6 (95% CI 0,0-9,1; n=608 inserções)	0,7 (95% CI 0,5-1,1; n=41.910 inserções)

O aleitamento materno no momento da inserção e em até 36 semanas após o parto foram confirmados como fatores de risco também no subgrupo que foi acompanhado por 5 anos.

O risco de perfuração pode ser aumentado em inserções pós-parto (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USO”), em lactantes e em mulheres com útero retrovertido fixo.

O novo exame após a inserção deve seguir as orientações fornecidas acima no subitem “Exame médico”, que pode ser adaptado conforme indicado clinicamente em mulheres com fatores de risco para perfuração.

Infecção pélvica

Em usuárias de dispositivos intrauterinos (DIUs) de cobre, a maior taxa de infecções pélvicas ocorre durante o primeiro mês após a inserção e diminui posteriormente.

Fatores de risco conhecidos para doença inflamatória pélvica são múltiplos parceiros sexuais, relações sexuais frequentes e idade jovem. A infecção pélvica pode ter consequências graves, pois pode prejudicar a fertilidade e aumentar o risco de gravidez ectópica. Assim como em outros procedimentos ginecológicos ou cirúrgicos, infecção grave ou sepse (incluindo sepse estreptocócica do grupo A) pode ocorrer após a inserção do DIU, embora isso seja extremamente raro.

Para mulheres em uso de **Emyo® DUO** com sintomas e sinais sugestivos de infecção pélvica, os exames bacteriológicos são indicados e o monitoramento é recomendado mesmo com sintomas discretos, devendo ser iniciados antibióticos apropriados. Não há necessidade de remover **Emyo® DUO** a menos que os sintomas não sejam resolvidos nas 72 horas seguintes ou a menos que a mulher deseje que **Emyo® DUO** seja removido. **Emyo® DUO** deve ser removido se a mulher apresentar endometrite recorrente ou infecção pélvica, ou se uma infecção aguda for grave.

Complicações que levam à falha

Expulsão

Em ensaios clínicos com **Emyo® DUO** na indicação contraceptiva, a incidência de expulsão foi baixa (<4% das inserções) e a mesma faixa foi relatada para outros DIUs.

Os sintomas da expulsão parcial ou completa de **Emyo® DUO** podem incluir sangramento ou dor. No entanto, um dispositivo pode ser expelido da cavidade uterina sem que a mulher perceba, levando à perda da proteção contraceptiva. À medida que o dispositivo diminui o fluxo menstrual, o aumento deste fluxo pode ser indicativo de uma expulsão. Se **Emyo® DUO** tiver uma expulsão parcial, ele deve ser removido. Um novo dispositivo pode ser inserido no momento da remoção, desde que tenha sido excluída a gravidez..

O risco de expulsão aumenta em:

- mulheres com histórico de sangramento menstrual intenso (incluindo mulheres que usam **Emyo® DUO** para tratamento de sangramento menstrual intenso).
- Mulheres com IMC maior que o normal no momento da inserção; esse risco aumenta gradualmente com o aumento do IMC.

A expulsão parcial pode diminuir a eficácia do **Emyo® DUO**.

A mulher deve ser aconselhada sobre possíveis sinais de expulsão e como verificar os fios do **Emyo® DUO** e aconselhada a contatar um profissional de saúde se os fios não puderem ser sentidos. Um contraceptivo de barreira (como um preservativo) deve ser usado até que a localização do **Emyo® DUO** seja confirmada.

Perda dos fios de remoção

Se, nos exames de acompanhamento, os fios de remoção do DIU não estiverem visíveis no colo do útero, deve-se excluir a possibilidade de gravidez. Os fios podem ter se deslocado para o interior do útero ou do canal cervical e podem reaparecer durante o próximo período menstrual. Se eles não forem encontrados, os fios de remoção podem ter se rompido, o dispositivo pode ter sido expelido ou, raramente, o dispositivo pode estar localizado fora da cavidade uterina, após ter perfurado o útero. Um exame ultrassonográfico deve ser realizado para localizar o dispositivo e contracepção alternativa deve ser aconselhada nesse período. Se um ultrassom não puder localizar o dispositivo e não houver evidência de expulsão, uma radiografia abdominal simples deve ser realizada para excluir a possibilidade de que o dispositivo esteja fora da cavidade uterina.

Irregularidades do sangramento Sangramento irregular

Emyo® DUO proporciona uma redução significativa na perda de sangue menstrual dentro de 3 a 6 meses de tratamento. Aumento do fluxo menstrual ou sangramento inesperado podem ser indicativos de expulsão. Se a menorragia persistir, a mulher deve ser reexaminada. Uma avaliação da cavidade uterina deve ser realizada por meio de ultrassonografia. Uma biópsia endometrial também deve ser considerada.

Risco em mulheres na pré-menopausa

Como pode ocorrer sangramento/escapes irregulares durante os primeiros meses de terapia em mulheres na pré-menopausa, recomenda-se excluir a patologia endometrial antes da inserção de **Emyo® DUO**.

Quando verificar a gravidez em mulheres com potencial para engravidar

A possibilidade de gravidez deve ser considerada se a menstruação não ocorrer dentro de seis semanas do início da menstruação anterior e a expulsão do dispositivo deve ser excluída. Um novo teste de gravidez não é necessário em indivíduos amenorreicos, a menos que indicado por outros sintomas. No estudo clínico de contracepção de **Emyo® DUO**, aproximadamente 19% das pacientes desenvolveram amenorreia no final do primeiro ano de utilização, 27% no final do segundo ano de utilização, 37% no final do terceiro ano de utilização, 37% no final do quarto ano de utilização, 40% no final do quinto ano de utilização e 40% no final do sexto ano de utilização.

Conselho de revisão de tratamento para menorragia

Emyo® DUO geralmente atinge uma redução significativa na perda de sangue menstrual dentro de 3 a 6 meses de tratamento. Se uma redução significativa na perda de sangue não for alcançada nestes prazos, tratamentos alternativos devem ser considerados.

Outros riscos durante o uso Gravidez ectópica

O risco absoluto de gravidez ectópica utilizando DIU com levonorgestrel é baixo. No entanto, quando uma mulher engravida com **Emyo® DUO** inserido, a probabilidade relativa de gravidez ectópica aumenta. A possibilidade de gravidez ectópica deve ser considerada no caso de dor na parte inferior do abdome - especialmente quando ocorre simultaneamente ausência de menstruação ou se uma mulher amenorreica apresentar sangramento.

No estudo clínico realizado, a incidência geral de gravidez ectópica com **Emyo® DUO** foi de aproximadamente 0,12 por 100 mulheres-ano. As mulheres que consideram **Emyo® DUO** devem ser aconselhadas sobre os sinais, sintomas e riscos de gravidez ectópica. Para mulheres que engravidam durante o uso de **Emyo® DUO**, a possibilidade de gravidez ectópica deve ser considerada e avaliada. Mulheres com história prévia de gravidez ectópica, cirurgia tubária ou infecção pélvica apresentam um risco aumentado de gravidez ectópica. É desconhecido o risco de gravidez ectópica em mulheres com este histórico e que usam **Emyo® DUO**. A possibilidade de gravidez ectópica deve ser considerada em caso de dores no abdome inferior, especialmente quando ocorre simultaneamente ausência de menstruação ou se uma mulher amenorreica apresentar sangramento. A gravidez ectópica pode exigir cirurgia e pode resultar em perda de fertilidade.

Cistos ovarianos

Ciclos ovulatórios com ruptura folicular geralmente ocorrem em mulheres em idade fértil. Às vezes, a atresia do folículo é retardada e a foliculogênese pode continuar. Esses folículos aumentados não podem ser distinguidos clinicamente de cistos ovarianos. A maioria desses folículos é assintomática, embora alguns possam ser acompanhados de dor pélvica ou dispareunia.

Em um ensaio clínico de **Emyo® DUO** que envolveu 280 mulheres apresentando sangramento menstrual intenso, das quais 141 receberam **Emyo® DUO**, cisto ovariano (sintomático e assintomático) foi relatado em 9,9% das pacientes dentro de 12 meses após a inserção. Em um ensaio clínico de **Emyo® DUO** que envolveu 1.751 pacientes, cistos ovarianos sintomáticos ocorreram em aproximadamente 4,5% das pacientes que usaram **Emyo® DUO** por 8 anos e 0,3% das pacientes descontinuaram o uso de **Emyo® DUO** devido a um cisto ovariano. Na maioria dos casos, os cistos ovarianos desaparecem espontaneamente durante dois a três meses de observação. Caso isso não aconteça, recomenda-se controle periódico com ultrassonografia e outras medidas diagnósticas/terapêuticas. Raramente, uma intervenção cirúrgica pode ser necessária.

Distúrbios psiquiátricos

Humor deprimido e depressão são reações adversas bem conhecidas da utilização de contraceptivos hormonais (vide Item “9. REAÇÕES ADVERSAS”). A depressão pode ser grave e é um fator de risco bem conhecido para comportamento suicida e suicídio. As mulheres devem ser orientadas a contatar seu médico em caso de alterações de humor e sintomas depressivos, inclusive logo após o início do tratamento.

Câncer de mama

Risco em mulheres na pré-menopausa

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos relatou que há um risco relativo ligeiramente aumentado (RR = 1,24) de câncer de mama diagnosticado em mulheres que estão usando contraceptivos orais combinados (COCs), principalmente usando combinações de estrogênio-progestagênio. O risco excessivo desaparece gradualmente durante os 10 anos após a suspensão do uso de COC. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o número excessivo de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COC é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama.

O risco de diagnóstico de câncer de mama em usuárias de métodos apenas com progestagênio (anticoncepcionais orais só de progestagênio - POPs, implantes e injetáveis), incluindo **Emyo® DUO**, possivelmente é de magnitude semelhante ao associado ao COC. No entanto, para preparações anticoncepcionais somente de progestagênio, a

evidência é baseada em populações muito menores de usuárias e, portanto, é menos conclusiva do que para os COCs.

Informação geral

Tolerância à glicose

Baixas doses de levonorgestrel podem afetar a tolerância à glicose e as concentrações de glicose no sangue devem ser monitoradas em pacientes diabéticas que utilizam **Emyo® DUO**.

Atenção: Contém o corante azul de ftalocianina.

Gravidez

O uso de **Emyo® DUO** no caso de gravidez confirmada ou suspeita é contraindicado (vide item “4. Contraindicações”). Em caso de gravidez acidental com **Emyo® DUO** inserido (vide Item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”), a gravidez ectópica deve ser excluída e o dispositivo deve ser removido e a interrupção da gravidez deve ser considerada, pois existe um risco elevado de complicações na gravidez (aborto, trabalho de parto prematuro, infecção e sepse). A remoção de **Emyo® DUO** ou a sondagem do útero podem também resultar em aborto espontâneo. Caso esses procedimentos não sejam possíveis ou se a mulher desejar continuar a gravidez, a mulher deve ser informada sobre esses riscos e, portanto, essas gestações devem ser monitoradas cuidadosamente. A mulher deve ser orientada a relatar todos os sintomas que sugiram complicações da gravidez, como dor abdominal em cólica com febre.

Categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Exposição local ao levonorgestrel

Além disso, não pode ser excluído um risco aumentado de efeitos virilizantes no feto do sexo feminino devido à exposição intrauterina ao levonorgestrel. Houve casos isolados de masculinização da genitália externa do feto feminino após exposição local ao levonorgestrel durante a gravidez com um DIU de levonorgestrel colocado.

Amamentação

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Cerca de 0,1% da dose de levonorgestrel é transferida durante a amamentação após o uso de DIU com levonorgestrel. Como não é esperado nenhum risco para a criança, a amamentação pode ser continuada durante o uso de **Emyo® DUO**. Sangramento uterino raramente foi relatado em mulheres usando DIU de levonorgestrel durante a lactação.

Fertilidade

O uso de DIU de levonorgestrel não altera o curso da fertilidade feminina após a remoção do DIU.

Em um ensaio clínico que investigou a eficácia da contracepção, 83,4% das mulheres que tiveram o DIU removido e desejaram engravidar engravidaram em 12 meses (76, 1% em 6 meses).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Emyo® DUO não tem influência conhecida sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O metabolismo dos progestagênios pode ser aumentado pelo uso concomitante de substâncias conhecidas por induzir enzimas metabolizadoras de drogas, enzimas especificamente do citocromo P450, como anticonvulsivantes (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) e anti-infecciosos (por exemplo, fluconazol, griseofulvina, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Por outro lado, substâncias conhecidas por inibir enzimas metabolizadoras de drogas (por exemplo, itraconazol, cetoconazol) podem aumentar as concentrações séricas de levonorgestrel. A influência dessas drogas na eficácia contraceptiva de **Emyo® DUO**

não é conhecida, mas acredita-se que não seja de grande importância devido ao mecanismo de ação local do produto.

7 CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. O prazo de validade de **Emyo® DUO** é de 60 meses a partir da data de sua 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.

O dispositivo de **Emyo® DUO** consiste em um núcleo de elastômero hormonal branco ou quase branco, montado em um corpo em T e coberto por um tubo opaco, que regula a liberação de levonorgestrel. O corpo em T tem uma argola na extremidade da haste vertical e dois braços horizontais na outra extremidade. Os fios de remoção são presos a argola. O corpo em T de **Emyo® DUO** contém sulfato de bário, que o torna visível no exame de raio-X.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8 POSOLOGIA E MODO DE USAR

Contraceção e sangramento menstrual intenso

Emyo® DUO é inserido na cavidade uterina com eficácia por oito anos na indicação contraceção e para a indicação sangramento menstrual intenso, a eficácia demonstrada é de três anos. Caso a paciente deseje continuar utilizando o mesmo método, um novo sistema poderá ser inserido imediatamente após a retirada do primeiro sistema, e neste caso, nenhuma proteção adicional será necessária.

Tabela 4. Quando inserir Emyo® DUO em mulheres em idade fértil

Iniciando Emyo® DUO	Emyo® DUO deve ser inserido na cavidade uterina dentro de 7 dias após o início da menstruação. Neste caso, Emyo® DUO fornece proteção contraceptiva após a inserção e não é necessária nenhuma contraceção complementar. Se a inserção dentro de 7 dias após o início da menstruação não for possível ou a mulher não tiver menstruação regular, Emyo® DUO pode ser inserido a qualquer momento durante o ciclo menstrual, desde que o profissional de saúde possa excluir com segurança a possibilidade de concepção prévia. Contudo, neste caso, a proteção contraceptiva imediata após a inserção não é garantida de forma fiável. Portanto, um método contraceptivo de barreira deve ser usado ou a paciente deve abster-se de relações sexuais vaginais durante os próximos 7 dias para evitar a gravidez.
Inserção pós-parto	Além das instruções acima (Iniciando Emyo® DUO): As inserções pós-parto devem ser adiadas até que o útero esteja totalmente involuído, porém não devem ser realizadas antes de 6 semanas após o parto. Se a involução for substancialmente atrasada, considere esperar até 12 semanas após o parto.
Inserção após aborto no primeiro trimestre	Emyo® DUO pode ser inserido imediatamente após o aborto no primeiro trimestre. Neste caso, não é necessária contraceção complementar.
Substituição do Emyo® DUO	Emyo® DUO pode ser substituído por um novo sistema a qualquer momento do ciclo menstrual. Neste caso, não é necessária contraceção complementar.

Mudar de outro método contraceptivo (por exemplo, contraceptivos hormonais combinados, implante)	Emyo® DUO pode ser inserido imediatamente se houver certeza razoável de que a mulher não está grávida. Necessidade de contracepção complementar: Se passar mais de 7 dias desde o início do sangramento menstrual, a mulher deve abster-se de relações sexuais vaginais ou usar proteção contraceptiva adicional durante os próximos 7 dias.
---	--

Inserção

É fortemente recomendado que **Emyo® DUO** seja inserido apenas por profissionais de saúde com experiência em inserções de DIUs e/ou que tenham recebido formação sobre o procedimento de inserção do **Emyo® DUO**. Antes da inserção, o paciente deverá ser cuidadosamente examinado para detectar qualquer contraindicação à inserção do DIU. Exclua a gravidez antes da inserção. Considere a possibilidade de ovulação e concepção antes de usar este produto. **Emyo® DUO** não é adequado para uso como contraceptivo de emergência (vide Item 5 “Advertências e Precauções”). Deve ser inserido por um profissional de saúde utilizando técnica asséptica.

Preparação para inserção

- Examine a paciente para descartar contraindicações para a inserção de **Emyo® DUO** (vide Item “4. CONTRAINDICAÇÕES” e Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Exame médico”).
- Insira um espéculo, visualize o colo do útero e depois limpe completamente o colo do útero e a vagina com uma solução antisséptica adequada.
- O auxílio de um assistente pode ser necessário.
- Segure o lábio anterior do colo do útero com um tenáculo ou outra pinça para estabilizar o útero. Se o útero estiver retrovertido, pode ser mais apropriado agarrar o lábio posterior do colo do útero. Uma tração leve na pinça pode ser aplicada para endireitar o canal cervical. A pinça deve permanecer na posição e uma tração contrária suave no colo do útero deve ser mantida durante todo o procedimento de inserção.
- Utilize histerômetro através do canal cervical até ao fundo para medir a profundidade. Se a profundidade uterina for < 5,5 cm, interrompa o procedimento. Confirme a direção da cavidade uterina e exclua qualquer evidência de anormalidades intrauterinas (por exemplo, septo, miomas submucosos) ou um contraceptivo intrauterino previamente inserido que não tenha sido removido. Se for encontrada dificuldade, considere a dilatação do canal. Se for necessária dilatação cervical, considerar o uso de analgésicos e/ou bloqueio paracervical.

Instruções de uso e manuseio

Emyo® DUO é fornecido em uma embalagem estéril que não deve ser aberta até que seja necessária a inserção. O produto exposto deve ser manuseado usando técnicas assépticas. Se o lacre da embalagem estéril estiver rompido, o produto deve ser descartado.

Em caso de inserção difícil e/ou dor ou sangramento excepcional durante ou após a inserção, consulte a seção “5. Advertências e Precauções”.

Emyo® DUO é fornecido estéril tendo sido esterilizado com óxido de etileno. Não o reesterilize. **Emyo® DUO** é apenas para uso único. Não use se a embalagem interna estiver danificada ou aberta. Insira antes do último dia do mês indicado na embalagem.

Emyo® DUO é inserido na cavidade uterina com o dispositivo aplicador próprio fornecido na embalagem, seguindo cuidadosamente as instruções de inserção.

As instruções de inserção podem ser encontradas na embalagem do medicamento. Como remover Emyo® DUO.

Emyo® DUO é removido puxando-se cuidadosamente os fios com uma pinça. O uso de força excessiva/instrumentos

afiados durante a remoção pode causar a quebra do dispositivo. Se os fios não estiverem visíveis e o dispositivo estiver na cavidade uterina, ele pode ser removido usando um tenáculo estreito ou um recuperador de fios intrauterino. Isso pode requerer dilatação do canal cervical ou intervenção cirúrgica.

Se a gravidez não for desejada, a remoção deve ser realizada durante a menstruação em mulheres em idade fértil, desde que mulher esteja apresentando ciclos regulares. Se o dispositivo for removido durante outro período do ciclo e a mulher tiver tido relações sexuais dentro de uma semana, ela apresenta o risco de engravidar. Para garantir a contracepção contínua, um novo dispositivo deve ser imediatamente inserido ou um método contraceptivo alternativo deve ser iniciado.

Após a remoção do **Emyo® DUO**, o dispositivo deve ser verificado para garantir que tenha sido removido por inteiro. Durante remoções difíceis, foram relatados casos únicos do cilindro de hormônio deslizando sobre os braços horizontais e escondendo-os dentro do cilindro. Esta situação não requer intervenção adicional uma vez que a integridade do DIU tenha sido verificada. Os botões dos braços horizontais geralmente evitam a separação completa do cilindro do corpo em T.

Continuação da contracepção após a remoção

- Caso a paciente deseje continuar utilizando o mesmo método, um novo sistema poderá ser inserido ao mesmo tempo, neste caso, não será necessária proteção adicional. imediatamente após a remoção do dispositivo original.
- Se a paciente não quiser continuar usando o mesmo método, mas a gravidez não for desejada, a remoção deverá ser realizada dentro de 7 dias após o início da menstruação, desde que a mulher esteja com menstruação regular. Se o sistema for removido em algum outro momento durante o ciclo ou se a mulher não tiver menstruação regular e tiver tido relações sexuais dentro de uma semana, ela corre o risco de engravidar. Para garantir a contracepção contínua, deve ser utilizado um método contraceptivo de barreira (como preservativos), começando pelo menos 7 dias antes da remoção. Após a retirada, o novo método anticoncepcional deve ser iniciado imediatamente (seguir as instruções de uso do novo método anticoncepcional).

Precauções especiais para descarte

Se o lacre do envelope estéril estiver rompido, o dispositivo interno deve ser descartado de acordo com as diretrizes locais para o manuseio de resíduos de risco biológico. Da mesma forma, **Emyo® DUO** removido e o aplicador devem ser descartados dessa maneira. A embalagem externa de cartolina e o estojo interno podem ser descartados no lixo doméstico.

Populações especiais

Idosos

Não há indicação para o uso de **Emyo® DUO** em mulheres na pós-menopausa.

População pediátrica

Emyo® DUO não foi estudado em pacientes com menos de 16 anos de idade. **Emyo® DUO** não deve ser usado antes da menarca.

Insuficiência hepática

Emyo® DUO é contraindicado em pacientes com tumor hepático ou outra doença hepática aguda ou grave (vide Item “4. Contraindicações”).

Insuficiência renal

Emyo® DUO não foi estudado em mulheres com insuficiência renal.

9 REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são mais comuns durante os primeiros meses após a inserção e desaparecem com o uso prolongado.

Reações adversas muito frequentes (ocorrendo em mais de 10% das pacientes) incluem sangramento uterino/vaginal incluindo escapes, oligomenorreia, amenorreia (vide Item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”) e cistos ovarianos benignos.

A frequência de cistos ovarianos benignos depende do método usado no diagnóstico. Muitos destes folículos são assintomáticos e desaparecem dentro de três meses. Em ensaios clínicos com 280 pacientes, foram notificados 52 casos de cistos ovarianos, sendo 25 destes com **Emyo® DUO**.

A tabela abaixo reporta reações adversas por Classe de Sistema e Órgãos MedDRA. As frequências são baseadas

em dados de ensaios clínicos.

Tabela 5: Reações Adversas

Classe de Sistema e Órgãos	Reações adversas			
	Muito comum: ≥ 1/10	Comum: ≥ 1/100 a < 1/10	Incomum: ≥ 1/1,000 a < 1/100	Raro: ≥ 1/10,000 a < 1/1,000
Infecções e infestações	Infecções bacterianas vaginais, infecções micóticas vulvovaginais			
Distúrbios do sistema imunológico				Hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, urticária e angioedema
Distúrbios psiquiátricos		Humor depressivo Nervosismo Diminuição da libido		
Distúrbios do sistema nervoso		Dor de cabeça Enxaqueca Pré-desmaio	Desmaio	
Distúrbios vasculares		Tontura		
Distúrbios gastrointestinais		Dor/desconforto abdominal Náusea Distensão abdominal Vômito		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Acne		Alopecia Hirsutismo Prurido Eczema Cloasma/ hiperpigmentação da pele	Irritação na pele Urticária
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Dor nas costas		
Gravidez, puerpério e condições perinatais			Gravidez ectópica	
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama	Sangramento uterino/vaginal incluindo escapes, oligomenorreia, amenorreia Cistos ovarianos benignos	Dor pélvica Dismenorreia Corrimento vaginal Vulvovaginite Mastalgia Dor no peito Dispareunia Espasmo uterino	Perfuração uterina* Doença inflamatória pélvica Endometrite Cervicite Papanicolaou normal, classe II	

Distúrbios gerais e condições do local de administração	Dor relacionada ao procedimento de inserção Sangramento uterino relacionado ao procedimento de inserção	Expulsão do dispositivo intrauterino DIU	Edema	
Investigações		Aumento de peso		

*Esta frequência é baseada em um grande estudo de coorte comparativo prospectivo não intervencionista em usuárias de DIU que mostrou que a amamentação no momento da inserção e a inserção até 36 semanas após o parto são fatores de risco independentes para perfuração (vide Item 5 “Advertências e Precauções”). Em ensaios clínicos com DIU de levonorgestrel que excluíram mulheres que estavam amamentando, a frequência de perfuração foi “rara”.

Infecções e infestações

Casos de sepses (incluindo sepses estreptocócica do grupo A) foram notificados após a inserção do DIU (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Gravidez, puerpério e condições perinatais

Quando uma mulher engravida com **Emyo® DUO** *in situ*, o risco relativo de gravidez ectópica aumenta (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Distúrbios do sistema reprodutor e da mama

Foram notificados casos de câncer de mama em pacientes utilizando DIU com levonorgestrel (frequência desconhecida, vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Foram notificadas as seguintes reações adversas relacionadas com o procedimento de inserção ou remoção de **Emyo® DUO**: dor, hemorragia e reação vasovagal relacionada com a inserção com tonturas ou desmaio (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). O procedimento também pode desencadear uma convulsão em pacientes epiléticas.

Atenção: este produto é um medicamento inovador no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível no Portal da ANVISA”.

10 SUPERDOSE

Não aplicável.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.9129.0006

Importado e registrado por:

Gedeon Richter do Brasil Importadora, Exportadora e Distribuidora S.A.

Avenida Guido Caloi, 1.935 - Bloco A -1º andar, Jardim São Luís, São Paulo – SP, CEP 05802-140

CNPJ 12.134.906/0002-69

Produzido por:

Odysea Pharma Srl – Gráce-Hollogne - Bélgica

SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor
0800-941-3235
sac@gedeonrichter.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

BPS EMYODUO V2



INSTRUÇÃO DE USO E MANUSEIO

Emyo® DUO
levonogestrel

Dispositivo Intrauterino (DIU) **20 microgramas/24 horas**

Lista de Verificação para o Profissional da Saúde

Tenha certeza das respostas destas questões antes de prescrever/inserir Emyo® DUO:

- Verifiquei se as necessidades da paciente atendem às indicações de contracepção, com duração de uso de até oito anos, ou sangramento menstrual intenso, com duração de uso de até três anos?
- Preenchi o cartão da paciente incluído na embalagem e entreguei-o à paciente como lembrete (qualquer dispositivo inserido, com mais de oito anos de duração para contracepção ou mais de três anos para o tratamento de sangramento menstrual intenso (menorragia), deve ser reportado como uso “off label – não aprovado”)?

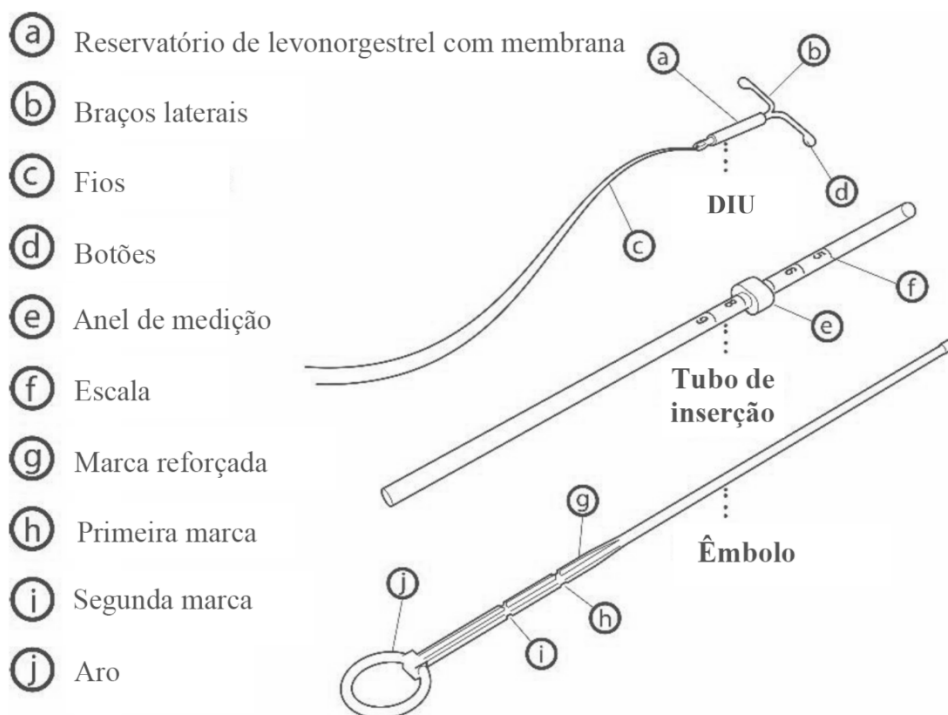
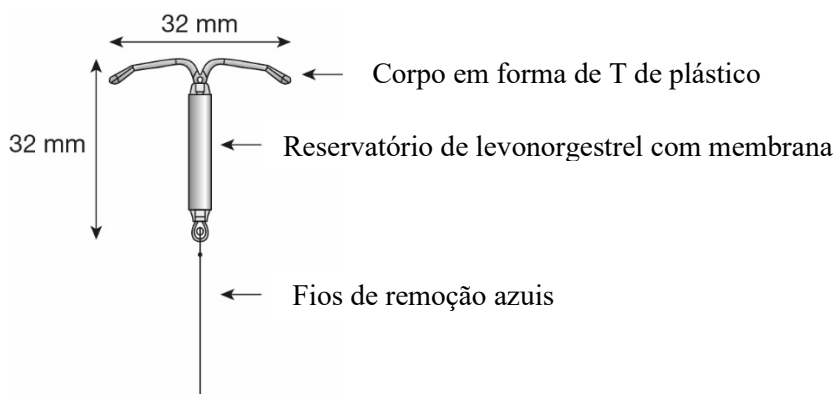
Leia atentamente as seguintes instruções de uso, pois pode haver alguma diferença no tipo de dispositivo de inserção em comparação com outros DIUs que você tenha usado anteriormente:

Condições para uso:

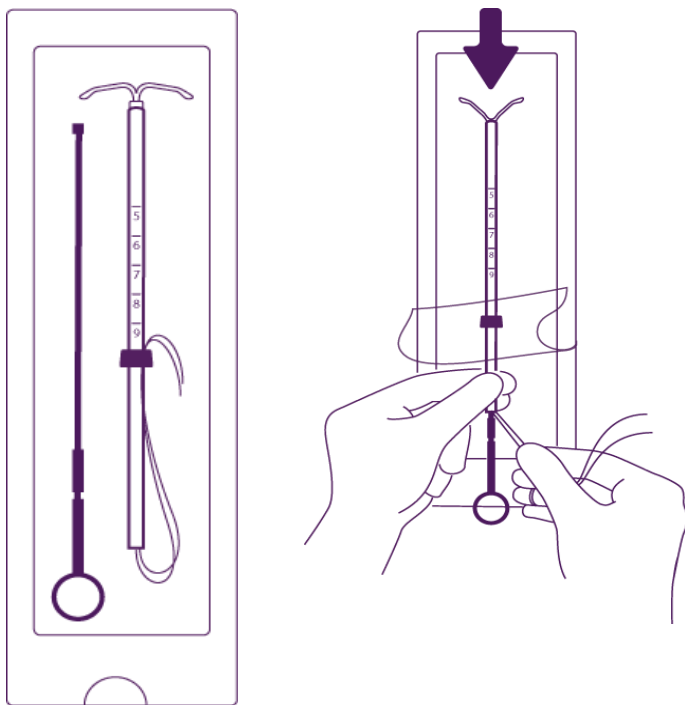
1. Em mulheres em idade fértil, **Emyo® DUO** é inserido até sete dias após o início da menstruação. Pode ser substituído por um novo dispositivo a qualquer momento do ciclo.
2. É altamente recomendável que **Emyo® DUO** seja inserido apenas por médicos/profissionais da saúde que tenham recebido treinamento suficiente e tenham lido cuidadosamente estas instruções antes da inserção de **Emyo® DUO**.
3. **Emyo® DUO** é fornecido em uma embalagem estéril que não deve ser aberta até que seja necessária para a inserção. O produto exposto deve ser manuseado com técnicas assépticas. Não utilize se a embalagem interna estiver danificada ou aberta.
4. Determinar a posição (anteversão, retroversão) e tamanho do útero através de um exame ginecológico. Excluir gravidez e contraindicações.
5. Coloque um espéculo, use solução antisséptica apropriada para limpar a vagina e o colo do útero.
6. Use dilataores cervicais se for diagnosticada estenose cervical. Não force para ultrapassar a resistência. Se a dilatação cervical for necessária, considere o uso de analgésicos e/ou bloqueio paracervical.
7. Segure o colo do útero com um fórceps de tenáculo e aplique uma leve tração para alinhar o canal cervical e da cavidade uterina.
8. Determine a profundidade uterina por histerometria. Se a profundidade uterina for < 5,5 cm, interrompa o procedimento.

Descrição:

Emyo® DUO Dispositivo Intrauterino (DIU)



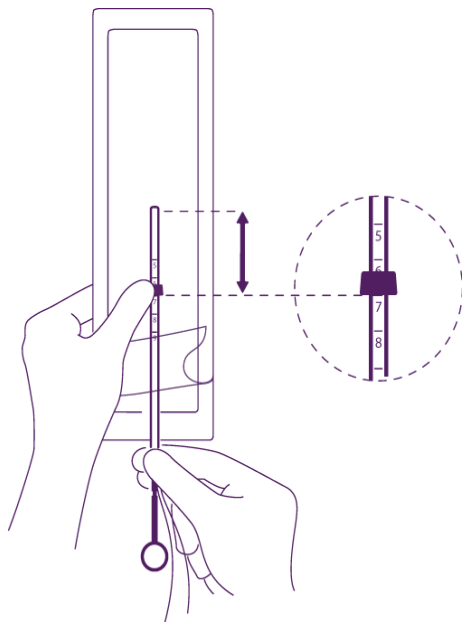
Preparação para a inserção



Introduzir o êmbolo e o DIU no tubo de Inserção

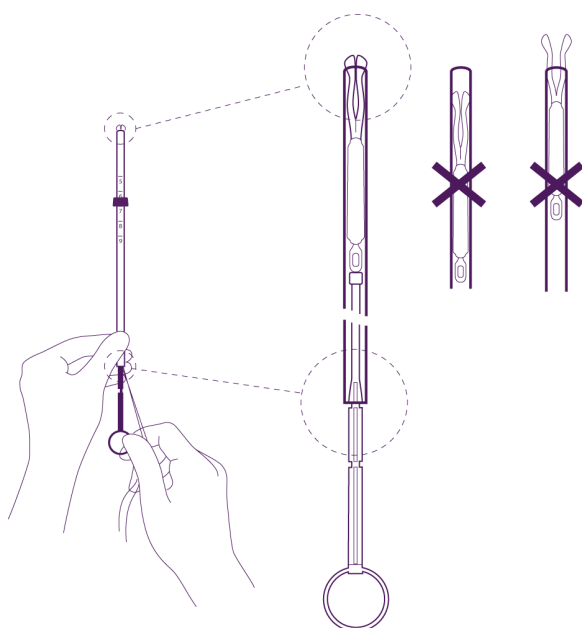
Abra parcialmente o estojo (cerca de 1/3 a partir da base) e introduza o êmbolo no tubo de inserção. Liberte os fios do anel de medição.

Puxe o fio para introduzir o DIU no tubo. Os braços do DIU têm de permanecer num plano horizontal, paralelos ao lado plano do anel de medição.



Posicionar a aresta inferior do anel de medição no valor adequado

Posicione o anel de medição azul para que a ponta inferior dele indique o valor definido pela histerometria. Os lados lisos do anel de medição têm sempre de permanecer paralelos aos braços. Isto vai permitir que os braços abram corretamente na cavidade uterina.



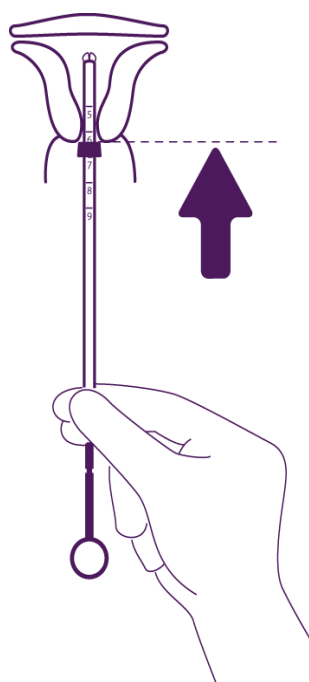
Ajustar a posição do DIU no tubo de Inserção

Segure o êmbolo firmemente enquanto puxa o fio e desloca o tubo para ajustar a posição do DIU.

Os botões dos braços laterais têm de estar estreitamente contrapostos um ao outro, ligeiramente acima da extremidade superior do tubo de inserção (ver ampliação 1) e a ponta distal do tubo tem de estar alinhada com a primeira marca do êmbolo (ver ampliação 2).

Se o tubo não estiver alinhado com a primeira marca do êmbolo, é necessário puxar o fio mais firmemente.

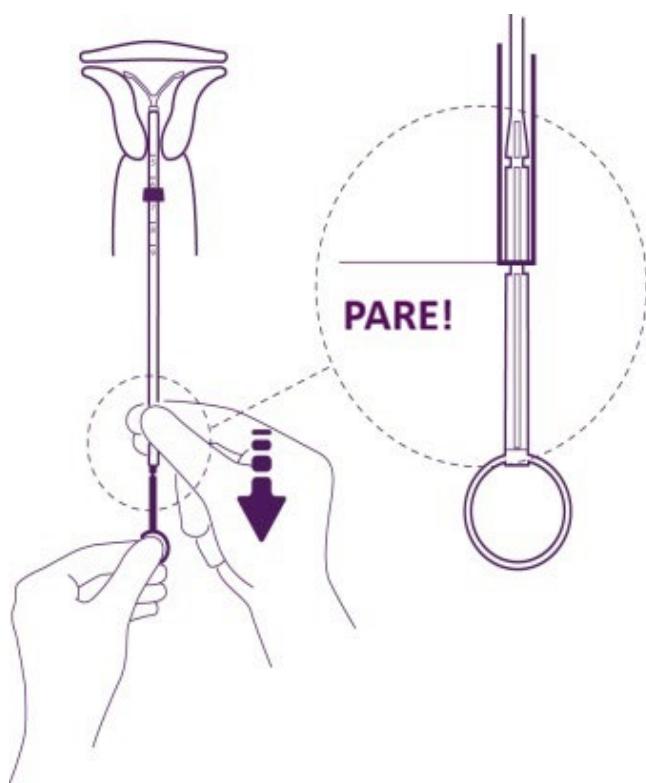
Inserção



Introduzir o dispositivo no canal cervical até o anel de medição azul estar em contato com o colo do útero

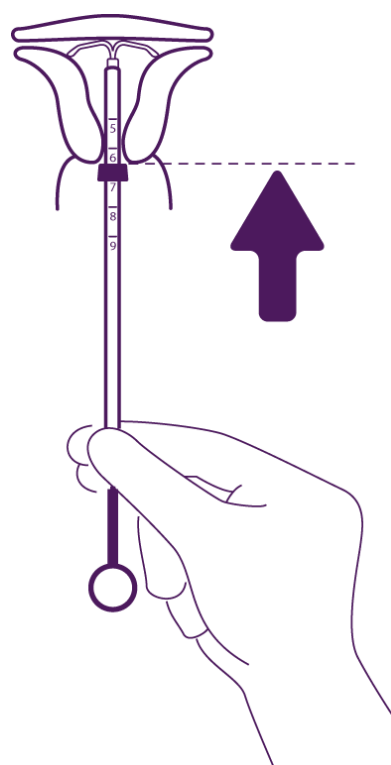
Retire todo o dispositivo do estojo, segurando firmemente o êmbolo e o tubo juntos na posição corretamente ajustada.

Introduza o conjunto no canal cervical até o anel de medição azul estar em contato com o colo do útero.



Liberar os braços do dispositivo Intrauterino

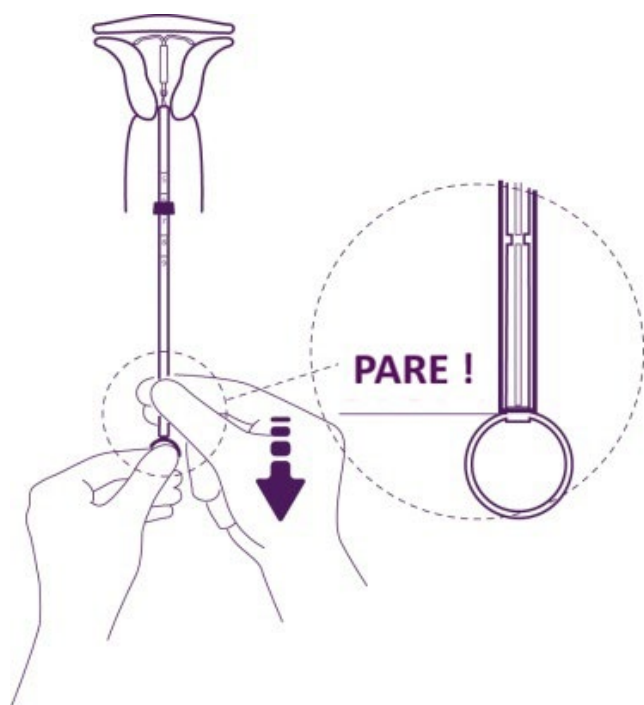
Segure o êmbolo, libere o fio e puxe o tubo de inserção para baixo até a sua extremidade inferior alcançar a segunda marca do êmbolo.



Empurrar o DIU até encostar no fundo

Para posicionar o DIU na cavidade uterina, empurre o tubo de inserção simultaneamente com o êmbolo, até o anel de medição azul estar novamente em contato com o colo do útero.

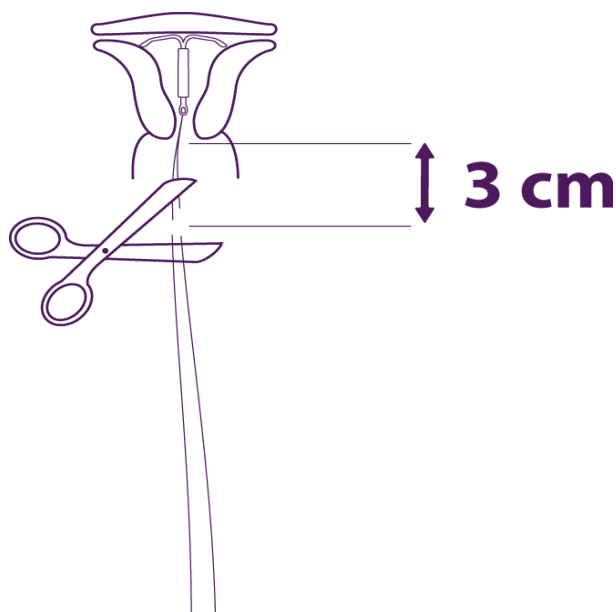
Emyo® DUO está então colocado corretamente na cavidade uterina.



Libere o DIU do tubo para a cavidade Uterina

Sem deslocar o êmbolo, puxe o tubo de inserção até o aro do êmbolo. Uma leve resistência marca a passagem da protuberância do êmbolo. No entanto, puxe o tubo para baixo até o aro do êmbolo.

Emyo® DUO é então liberado completamente do tubo de inserção.



Remover sequencialmente os componentes de inserção e cortar os fios

Remova sequencialmente, primeiro o êmbolo, depois o tubo de inserção.

Use uma tesoura afiada de pontas redondas para cortar os fios do DIU perpendicularmente e a cerca de 3 cm do orifício externo do colo do útero e não menos do que essa medida.

Nota: Não corte os fios formando um ângulo, uma vez que isso pode deixar pontas afiadas.

Não aplique tensão nem puxe os fios ao cortar para evitar o deslocamento do DIU.

A inserção de **Emyo® DUO** está agora concluída.

Informações importantes a serem consideradas durante ou após a inserção:

Se você suspeitar que o DIU não está na posição correta:

- Verifique a inserção com um ultrassom ou outro exame radiológico apropriado.
- Se houver suspeita de inserção incorreta, remova **Emyo® DUO**. Não reinsira o mesmo DIU de **Emyo®** após a remoção.

IMPORTANTE!

Em caso de inserção difícil e/ou dor ou sangramento excepcional durante ou após a inserção, o

exame físico e a ultrassonografia devem ser realizados imediatamente para excluir a possibilidade de perfuração do corpo uterino ou do colo do útero. Se necessário, remova o dispositivo e insira um novo dispositivo estéril.

As pacientes devem ser reexaminadas 4 a 6 semanas após a inserção para verificar os fios de remoção e garantir que o dispositivo esteja na posição correta. O exame físico sozinho (incluindo a verificação dos fios) pode não ser suficiente para excluir perfuração parcial.

Remoção/substituição

O **Emyo® DUO** é removido puxando delicadamente os fios com uma pinça. Se os fios não forem visíveis e o sistema for encontrado na cavidade uterina no exame de ultrassom, ele pode ser removido usando uma pinça estreita. Isso pode exigir dilatação do canal cervical ou intervenção cirúrgica.

Após a remoção do **Emyo® DUO**, o sistema deve ser examinado para garantir que esteja intacto.

Durante remoções difíceis, casos isolados foram relatados em que o cilindro do hormônio deslizou sobre os braços horizontais e os escondeu juntos dentro do cilindro. Essa situação não requer intervenção adicional uma vez que a integridade do DIU tenha sido verificada. Os botões dos braços horizontais geralmente impedem a separação completa do cilindro do corpo em T.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Ítems de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
---	---	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC (60/12)	19/09/2022	4710053/22-2	11318 – MEDICAMEN TO INOVADOR – Registro de medicamento com inovação diversa	13/04/2026	Inclusão inicial	VPS	52 MG DIU CT EST PLAS PETG/PEAD TRANSL + APLIC



EMYO[®] UNO (levonorgestrel)

Dispositivo intrauterino (DIU) + Dispositivo
Insertor

52 mg
20 mcg/24h

Emyo® UNO
levonogestrel**APRESENTAÇÕES**

Emyo® UNO: embalagem com 1 estojo contendo 1 dispositivo intrauterino (DIU) estéril + 1 dispositivo insertor

O produto consiste em DIU de levonorgestrel (LNG) e um insertor. O dispositivo de inserção está pré-carregado com o DIU de levonorgestrel. O DIU consiste em uma estrutura de polietileno em forma de T (corpo em T) com um reservatório do medicamento em volta da haste vertical. O reservatório do medicamento é coberto por uma membrana opaca. O corpo em T tem uma argola no final da haste vertical e dois braços horizontais na outra extremidade. Um fio de remoção azul é preso à argola no final da haste vertical do corpo em T. O corpo em T de **Emyo® UNO** contém sulfato de bário, que o torna visível num exame de raio-X.

O corpo em T tem um tamanho de 32x32 mm e o diâmetro do tubo de inserção é de 4,8 mm.

USO INTRAUTERINO USO ADULTO**COMPOSIÇÃO**

Cada endoceptivo (DIU) contém:

levonogestrel.....52 mg

Excipientes: silicone, ortosilicato de tetrapropila, octoato de estanho (constituindo o reservatório e membrana de polidimetilsiloxano), estrutura em T (de polietileno de baixa densidade com sulfato de bário), fio de polipropileno e azul de ftalocianina de cobre.

A liberação inicial de levonorgestrel é de aproximadamente 20 microgramas por dia e diminui progressivamente em cerca de 70% após 8 anos.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1 INDICAÇÕES**

Contraceção por até 8 anos.

Tratamento de sangramento menstrual intenso (menorragia) por até 3 anos. **Emyo® UNO** pode ser particularmente útil em mulheres com sangramento menstrual intenso e que requerem contraceção (reversível).

2 RESULTADOS DE EFICÁCIA**Contraceção**

Quando inserido de acordo com as instruções de inserção, **Emyo® UNO** oferece proteção contraceptiva. A eficácia contraceptiva de **Emyo® UNO** foi investigada em um grande ensaio clínico multicêntrico, aberto, de fase III envolvendo 1.751 mulheres saudáveis com idades entre 16 e 45 anos que tinham atividade sexual regular em um relacionamento monogâmico mútuo por pelo menos seis meses no início do estudo e histórico de ciclos menstruais regulares. Eficácia contraceptiva, segurança, tolerabilidade, padrões de sangramento, taxa de continuação, retorno da menstruação, retorno da fertilidade e níveis de levonorgestrel foram investigados neste ensaio. A taxa cumulativa e ano a ano de gravidez calculada pelo Índice de Pearl (IP) em mulheres de 16 a 35 anos, inclusive, é apresentada nas tabelas abaixo:

Tabela 1: Taxa de gravidez cumulativa com intervalo de confiança de 95%

Ano	Taxa cumulativa de gravidez*	Intervalo de confiança 95%
Até 1 ano	0,15	0,02-0,55
Até 8 anos	0,18	0,09-0,33

*Método de Kaplan-Meier

Tabela 2. Índice de Pearl cumulativo e ano a ano com intervalo de confiança de 95%

Índice de Pearl população (16-35 anos) N=1.545							
Ano	Número de gravidezes	Cumulativo			Ano a Ano		
		Ciclos	Taxa de gravidez (Índice de Pearl)	Intervalo de confiança de 95%	Ciclos	Taxa de gravidez (Índice de Pearl)	Intervalo de confiança de 95%
Ano 1	2	17,175	0,15	(0,02 – 0,55)	17,175	0,15	(0,02- 0,55)
Ano 2	4	31,380	0,25	(0,09 – 0,54)	14,205	0,37	(0,37- 0,94)
Ano 3	1	43,140	0,21	(0,08 – 0,43)	11,760	0,11	(0,00-0,62)
Ano 4	1	53,031	0,20	(0,08 – 0,39)	9,891	0,13	(0,00-0,73)
Ano 5	1	61,368	0,19	(0,09 – 0,36)	8,337	0,16	(0,00-0,87)
Ano 6	0	68,284	0,17	(0,08 – 0,33)	6,916	0,00	(0,00-0,69)
Ano 7*	2	73,564	0,19	(0,10 – 0,35)	5,280	0,49	(0,06-1,78)
Ano 8*	0	77,221	0,19	(0,09 – 0,33)	3,657	0,00	(0,00-1,31)

*população com 39 anos ou menos no início do respectivo ano.

Ao final do primeiro ano de uso, 19% das pacientes que utilizavam **Emyo® UNO** tornaram-se amenorreicas, 27% ao final do segundo ano de uso, 36% ao final do terceiro ano de uso, 37% ao final do quarto ano de uso, 40% ao final do quinto ano de uso, 40% ao final do sexto ano de uso, 39% ao final do sétimo ano de uso e 39% ao final do oitavo ano de uso.

A taxa de retorno da menstruação foi de 99,8%, com 95,3% tendo menstruações dentro de dois meses após a descontinuação do DIU. Em relação ao retorno da fertilidade, 83,4% das mulheres que tiveram o DIU removido porque desejavam engravidar conceberam dentro de 12 meses (76, 1% em 6 meses).

O estudo demonstrou que o uso do **Emyo® UNO** é seguro. Os eventos adversos mais frequentemente relatados relacionados ao **Emyo® UNO** com a maior incidência neste estudo foram acne, expulsão do DIU, menorragia, dispareunia, sensibilidade mamária e espasmo uterino.

Na menorragia idiopática, a prevenção da proliferação do endométrio é o provável mecanismo de ação do DIU de levonorgestrel na redução da perda sanguínea.

Sangramento menstrual intenso (menorragia)

O **Emyo® UNO** foi investigado em um estudo clínico de fase III, simples-cego, randomizado, multicêntrico, de grupos paralelos, para avaliar a equivalência terapêutica em termos de eficácia e segurança de **Emyo® UNO** e do produto de referência (Mirena) em pacientes com menorragia. O estudo avaliou 280 mulheres com sangramento menstrual intenso (≥ 80 mL por ciclo menstrual) com idade entre 23-38 anos, das quais 142 foram tratadas com **Emyo® UNO** e 138 com Mirena.

As mulheres incluídas no estudo não estavam grávidas, não planejavam engravidar, não estavam amamentando e não estavam na menopausa e tinham pelo menos 18 anos de idade e tiveram o diagnóstico de menorragia funcional durante os últimos 6 meses. Os objetivos do estudo foram investigar a principal mudança da linha de base para o ano 1 na perda média de sangue menstrual, a comparação do levonorgestrel plasmático nos dois grupos de tratamento, a comparação dos níveis residuais de levonorgestrel no DIU nos dois grupos de tratamento e a redução média no volume de perda de sangue menstrual da linha de base para os ciclos intermediários. Neste estudo, **Emyo® UNO** alcançou uma redução significativa na perda de sangue menstrual dentro de 3 a 6 meses de tratamento. O volume de sangramento menstrual em mulheres com hemorragia menstrual intensa diminuiu ao fim de três meses de utilização e manteve-se a redução durante o estudo (12 meses), com sangramento menstrual intenso causado por miomas submucosos pode responder de forma menos favorável. O efeito manteve-se durante a fase de extensão do estudo (até 36 meses).

A alteração média em relação ao valor basal no volume médio de perda de sangue menstrual foi de 139,02 mL, 155,67 mL e 165,07 mL no grupo **Emyo® UNO** e 149,73 mL, 183,33 mL e 192,59 mL no grupo comparador (Mirena) após 1 ano, 2 anos e 3 anos, respectivamente.

A redução do sangramento menstrual promove um aumento da hemoglobina no sangue em pacientes com

sangramento menstrual intenso.

A concentração plasmática de levonorgestrel e a quantidade residual de levonorgestrel no DIU removido não diferiram significativamente nos grupos de comparação.

Os eventos adversos mais frequentes relacionados ao medicamento durante este estudo relacionado ao **Emyo® UNO** foram ciclo menstrual prolongado, escapes entre as menstruações, amenorreia, cisto ovariano e dor pós-procedimento.

2.1 Referências bibliográficas

Creinin MD, Schreiber CA, Turok DK, et al. Levonorgestrel 52 mg intrauterine system efficacy and safety through 8 years of use. *Am J Obstet. Gynecol* 2022;227:871.e1-7.

Chen BA, Kimble T, Harris LH, et al. Levonorgestrel 52-mg Intrauterine device efficacy and safety after more than 8 years of use. *Obstet Gynecol* 2023;141:1004-6.

Ilyin AB, Khasanov AA, Suturina LV, et al. Comparison of two levonorgestrel-releasing intrauterine systems for the treatment of heavy menstrual bleeding: a randomised, controlled, phase 3 trial. *The European journal of contraception & reproductive health care*. 2021;26(6):491-498.

3 CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Contraceptivos intrauterinos, DIU de plástico com progesterona, código ATC: G02BA03

3.1 Propriedades farmacológicas

O mecanismo de ação contraceptivo do DIU de levonorgestrel (LNG) baseia-se principalmente nos efeitos hormonais que produzem as seguintes alterações:

- Prevenção da proliferação do endométrio;
- Espessamento do muco cervical inibindo assim a passagem dos espermatozoides;
- Supressão da ovulação em algumas mulheres.

Espera-se também que a presença física do dispositivo no útero ofereça uma pequena contribuição ao seu efeito contraceptivo.

3.2 Propriedades farmacodinâmicas

O levonorgestrel é um progestagênio utilizado em ginecologia de várias maneiras: como componente progestagênio em contraceptivos orais combinados ou isoladamente para contracepção oral, implantes subdérmicos e em terapia de reposição hormonal. O LNG também pode ser administrado diretamente na cavidade uterina como um DIU, o que permite o uso de uma dosagem diária muito baixa, pois o hormônio é liberado diretamente no órgão alvo.

3.3 Propriedades farmacocinéticas

Dados da literatura disponível demonstraram que a exposição sistêmica de levonorgestrel após a inserção do sistema intrauterino é baixa, e que uma vez absorvido, os padrões de distribuição, metabolismo e excreção são semelhantes aos observados na via oral.

Absorção

A taxa inicial de liberação *in vivo* de 20,4 microgramas/dia de levonorgestrel de **Emyo® UNO** diminui para 17,7 microgramas/dia durante o primeiro ano, 15,3 microgramas/dia durante o segundo ano, 13,3 microgramas/dia durante o terceiro ano, 11,5 microgramas/dia durante o quarto ano, 10,0 microgramas/dia durante o quinto ano, 8,7 microgramas/dia durante o sexto ano, 7,5 microgramas/dia durante o sétimo ano e 6,5 microgramas/dia durante o oitavo ano. O levonorgestrel é administrado diretamente na cavidade uterina com baixas concentrações plasmáticas (252 ± 123 pg/mL 7 dias após a inserção e 88 ± 37 pg/mL após 8 anos), resultando apenas em efeitos sistêmicos menores.

Distribuição

O levonorgestrel liga-se extensivamente a proteínas (principalmente globulina ligadora de hormônios sexuais [SHBG]). Menos de 2% do levonorgestrel circulante está presente como esteroide livre. O volume aparente de distribuição médio de levonorgestrel é de cerca de 106 L.

Alterações na concentração sérica de SHBG resultam em aumento (em altas concentrações de SHBG) ou diminuição (em baixas concentrações de SHBG) da concentração sérica total de levonorgestrel. O peso corporal e a concentração sérica de SHBG demonstraram afetar a concentração sistêmica de levonorgestrel, ou seja, baixo peso corporal e/ou um elevado nível de SHBG aumenta a concentração de levonorgestrel. Em mulheres em idade reprodutiva com baixo peso corporal (37 a 55 kg) a concentração sérica mediana de levonorgestrel é aproximadamente 1,5 vezes maior.

Biotransformação

O levonorgestrel é extensamente metabolizado em um grande número de metabólitos inativos. As vias metabólicas mais importantes são a redução do grupo $\Delta 4$ -3-oxo e a hidroxilação nas posições 2 α , 1 β e 16 β , seguida da conjugação.

A CYP3A4 é a principal enzima envolvida no metabolismo oxidativo do levonorgestrel. Os dados *in vitro* disponíveis sugerem que as reações de biotransformação mediadas pelo CYP podem ser de menor relevância para o levonorgestrel em comparação com a redução e conjugação.

Eliminação

A farmacocinética do próprio levonorgestrel foi extensivamente investigada e relatada na literatura. Uma meia-vida de 20 horas é considerada a melhor estimativa, embora alguns estudos tenham relatado valores muito curtos como 9 horas e outros de até 80 horas. Outro achado importante, embora esteja de acordo com a experiência com outros esteróides sintéticos, foram diferenças marcantes nas taxas de depuração metabólica entre os indivíduos, mesmo quando a administração foi por via intravenosa.

A depuração plasmática total do levonorgestrel é de aproximadamente 1,0 mL/min/kg. Apenas vestígios de levonorgestrel são eliminados na forma inalterada. Os metabólitos são eliminados com as fezes e a urina em uma taxa de eliminação de cerca de 1. A meia-vida de eliminação, que é representada principalmente por metabólitos, é de cerca de 1 dia.

3.4 Dados pré-clínicos de segurança

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para os seres humanos, além das informações já incluídas nas outras seções desta bula. Estes dados são baseados em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade para reprodução e desenvolvimento.

Não foi observada embriotoxicidade em coelhas após administração intrauterina de levonorgestrel. A avaliação de segurança dos componentes do elastômero do reservatório hormonal, materiais de polietileno do produto (corpo em T e tubo de inserção) e a combinação do elastômero e levonorgestrel, baseada tanto na avaliação de toxicologia genética em sistemas de teste padrão *in vitro* e *in vivo* quanto em testes de biocompatibilidade não revelou bioincompatibilidade.

4 CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade ao levonorgestrel ou a qualquer um dos seus excipientes mencionados na seção Composição;
- Gravidez ou suspeita de gravidez;
- Doença inflamatória pélvica atual ou recorrente;
- Infecção do trato genital inferior;
- Endometrite pós-parto;
- Aborto infectado nos últimos três meses;
- Cervicite, displasia cervical;
- Suspeita ou confirmação de malignidade uterina ou cervical;
- Tumor hepático ou outra doença hepática aguda ou grave;
- Anomalia congênita ou adquirida do útero, incluindo miomas se causam deformação da cavidade uterina;
- Sangramento uterino anormal não diagnosticado;
- Condições associadas ao aumento da suscetibilidade a infecções;
- Tumores atuais ou suspeitos, dependentes de hormônios, como câncer de mama (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).
- Doenças malignas agudas que afetam o sangue ou leucemias, exceto quando em remissão;

- Doença trofoblástica recente enquanto os níveis de hCG permanecem elevados;

Categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

5 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Exame médico

Antes da inserção, um histórico médico pessoal e familiar completo deve ser coletado. O exame físico deve ser guiado por isso e pelas contraindicações e advertências de uso. O pulso e a pressão arterial devem ser avaliados e um exame pélvico bimanual deve ser realizado para estabelecer a orientação do útero. Antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser excluída e a infecção genital adequadamente tratada. As mulheres devem ser informadas de que **Emyo® UNO** não protege contra o HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis (consulte a seção abaixo sobre infecções pélvicas). A paciente deve ser reexaminada 4 a 6 semanas após a inserção para verificar os fios de remoção e garantir que o dispositivo esteja na posição correta. Exames adicionais devem ser realizados quando clinicamente indicado e adaptado à mulher, individualmente e não como procedimento de rotina.

As mulheres devem ser incentivadas a se submeterem aos exames de colo do útero e mama conforme apropriado para sua idade.

Emyo® UNO não deve ser usado como contraceptivo de emergência.

Informe a paciente que este medicamento não protege contra infecções sexualmente transmissíveis, recomendando o uso de preservativo sempre que for necessário.

Condições sob as quais **Emyo® UNO** pode ser usado com cautela

Emyo® UNO pode ser usado com cautela após avaliação médica ou a remoção do dispositivo deve ser considerada, se alguma das seguintes condições existir ou surgir pela primeira vez durante o tratamento:

- Enxaqueca, enxaqueca focal com perda visual assimétrica ou outros sintomas que indiquem isquemia cerebral transitória;
- Dor de cabeça incomum grave ou com frequência incomum;
- Icterícia;
- Aumento acentuado da pressão arterial;
- Doenças malignas que afetam o sangue ou leucemias em remissão;
- Uso de corticoterapia crônica;
- História pregressa de cistos ovarianos funcionais sintomáticos;
- Doença arterial grave ativa ou prévia, como acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio;
- Fatores de risco graves ou múltiplos para doença arterial;
- Doença arterial trombótica ou qualquer doença embólica atual;
- Tromboembolismo venoso agudo

Emyo® UNO pode ser usado com cautela em mulheres com cardiopatia congênita ou doença cardíaca valvar com risco de endocardite infecciosa.

Sangramentos irregulares podem mascarar alguns sintomas e sinais de pólipos endometriais ou câncer e, nesses casos, medidas diagnósticas devem ser consideradas.

Em geral, as mulheres que usam **Emyo® UNO** devem ser encorajadas a parar de fumar.

Inserção/remoção

Informações gerais

A inserção e a remoção podem estar associadas a alguma dor e sangramento. Em caso de inserção difícil e/ou dor ou sangramento excepcional durante ou após a inserção, o exame físico e a ultrassonografia devem ser realizados imediatamente para excluir a perfuração do corpo uterino ou do colo do útero (vide subitem “Perfuração”).

O procedimento pode precipitar o desmaio como reação vasovagal ou convulsão em uma paciente epilética. No caso de sinais precoces de um ataque vasovagal, a inserção pode precisar ser abandonada ou o dispositivo

removido. A mulher deve ser mantida em decúbito dorsal, a cabeça abaixada e as pernas elevadas à posição vertical, se necessário, para restabelecer o fluxo sanguíneo cerebral. As vias aéreas devem ser mantidas desobstruídas e dispositivos médicos devem estar disponíveis, caso seja necessário intervir em vias aéreas para garantir a ventilação respiratória apropriada. A bradicardia persistente pode ser controlada com atropina intravenosa. Se houver oxigênio disponível, ele pode ser administrado.

Perfuração

Pode ocorrer perfuração do corpo uterino ou do colo do útero, mais comumente durante a inserção, embora possa não ser detectada até algum tempo depois. Isso pode estar associado a dor intensa e sangramento contínuo. Se houver suspeita de perfuração, o dispositivo deve ser removido o mais rápido possível; cirurgia pode ser necessária.

A incidência de perfuração durante ou após a inserção de **Emyo® UNO** no ensaio clínico, que excluiu mulheres que amamentam, foi de 0,1%.

Em um grande estudo coorte prospectivo comparativo não-intervencional com usuárias de DIUs (n = 61.448 mulheres), a incidência de perfuração foi de 1,3 (IC 95%: 1,1-1,6) por 1.000 inserções no estudo coorte inteiro; de 1,4 (IC 95%: 1,1-1,8) por 1.000 inserções para outro DIU-LNG e de 1,1 (IC 95%: 0,7-1,6) por 1.000 inserções no coorte de DIU de cobre.

O estudo mostrou que lactação no momento da inserção e inserção até 36 semanas após o parto foram ambas associadas com um risco aumentado de perfuração (veja Tabela 3). Ambos fatores de risco foram independentes do tipo de DIU/DIU inserido.

Tabela 3: Incidência de perfuração por 1.000 inserções para o estudo de coorte inteiro, estratificada por lactação e tempo desde o parto, no momento da aplicação (mulheres paríparas)

	Lactante no momento da inserção	Não lactante no momento da inserção
Inserção ≤ 36 semanas após o parto	5,6 (95% CI 3,9-7,9; n=6.047 inserções)	1,7 (95% CI 0,8-3,1; n=5.927 inserções)
Inserção > 36 semanas após o parto	1,6 (95% CI 0,0-9,1; n=608 inserções)	0,7 (95% CI 0,5-1,1; n=41.910 inserções)

O aleitamento materno no momento da inserção e em até 36 semanas após o parto foram confirmados como fatores de risco também no subgrupo que foi acompanhado por 5 anos.

O risco de perfuração pode ser aumentado em inserções pós-parto (ver item 8. “POSOLOGIA E MODO DE USO”), em lactantes e em mulheres com útero retrovertido fixo.

O novo exame após a inserção deve seguir as orientações fornecidas acima no subitem “Exame médico”, que pode ser adaptado conforme indicado clinicamente em mulheres com fatores de risco para perfuração.

Infecção pélvica

Em usuárias de dispositivos intrauterinos (DIUs) de cobre, a maior taxa de infecções pélvicas ocorre durante o primeiro mês após a inserção e diminui posteriormente.

Fatores de risco conhecidos para doença inflamatória pélvica são múltiplos parceiros sexuais, relações sexuais frequentes e idade jovem. A infecção pélvica pode ter consequências graves, pois pode prejudicar a fertilidade e aumentar o risco de gravidez ectópica. Assim como em outros procedimentos ginecológicos ou cirúrgicos, infecção grave ou sepse (incluindo sepse estreptocócica do grupo A) pode ocorrer após a inserção do DIU, embora isso seja extremamente raro.

Para mulheres em uso de **Emyo® UNO** com sintomas e sinais sugestivos de infecção pélvica, os exames bacteriológicos são indicados e o monitoramento é recomendado mesmo com sintomas discretos, devendo ser iniciados antibióticos apropriados. Não há necessidade de remover **Emyo® UNO** a menos que os sintomas não sejam resolvidos nas 72 horas seguintes ou a menos que a mulher deseje que **Emyo® UNO** seja removido. **Emyo® UNO** deve ser removido se a mulher apresentar endometrite recorrente ou infecção pélvica, ou se uma infecção aguda for grave.

Complicações que levam à falha

Expulsão

Em ensaios clínicos com **Emyo® UNO** na indicação contraceptiva, a incidência de expulsão foi baixa (<4% das inserções) e a mesma faixa foi relatada para outros DIUs.

Os sintomas da expulsão parcial ou completa de **Emyo® UNO** podem incluir sangramento ou dor. No entanto, um dispositivo pode ser expelido da cavidade uterina sem que a mulher perceba, levando à perda da proteção contraceptiva. À medida que o dispositivo diminui o fluxo menstrual, o aumento deste fluxo pode ser indicativo de uma expulsão. Se **Emyo® UNO** tiver uma expulsão parcial deve ser removido. Um novo dispositivo pode ser inserido no momento da remoção, desde que tenha sido excluída a gravidez.

O risco de expulsão aumenta em:

- mulheres com histórico de sangramento menstrual intenso (incluindo mulheres que usam **Emyo® UNO** para tratamento de sangramento menstrual intenso).
- Mulheres com IMC maior que o normal no momento da inserção; esse risco aumenta gradualmente com o aumento do IMC.

A expulsão parcial pode diminuir a eficácia do **Emyo® UNO**.

A mulher deve ser aconselhada sobre possíveis sinais de expulsão e como verificar os fios do **Emyo® UNO** e aconselhada a contatar um profissional de saúde se os fios não puderem ser sentidos. Um contraceptivo de barreira (como um preservativo) deve ser usado até que a localização do **Emyo® UNO** seja confirmada.

Perda dos fios de remoção

Se, nos exames de acompanhamento, os fios de remoção do DIU não estiverem visíveis no colo do útero, deve-se excluir a possibilidade de gravidez. Os fios podem ter se deslocado para o interior do útero ou do canal cervical e podem reaparecer durante o próximo período menstrual. Se eles não forem encontrados, os fios de remoção podem ter se rompido, o dispositivo pode ter sido expelido ou, raramente, o dispositivo pode estar localizado fora da cavidade uterina, após ter perfurado o útero. Um exame ultrassonográfico deve ser realizado para localizar o dispositivo e contracepção alternativa deve ser aconselhada nesse período. Se um ultrassom não puder localizar o dispositivo e não houver evidência de expulsão, uma radiografia abdominal simples deve ser realizada para excluir a possibilidade de que o dispositivo esteja fora da cavidade uterina.

Irregularidades do sangramento Sangramento irregular

Emyo® UNO proporciona uma redução significativa na perda de sangue menstrual dentro de 3 a 6 meses de tratamento. Aumento do fluxo menstrual ou sangramento inesperado podem ser indicativos de expulsão. Se a menorragia persistir, a mulher deve ser reexaminada. Uma avaliação da cavidade uterina deve ser realizada por meio de ultrassonografia. Uma biópsia endometrial também deve ser considerada.

Risco em mulheres na pré-menopausa

Como pode ocorrer sangramento/escapes irregulares durante os primeiros meses de terapia em mulheres na pré-menopausa, recomenda-se excluir a patologia endometrial antes da inserção de **Emyo® UNO**.

Quando verificar a gravidez em mulheres com potencial para engravidar

A possibilidade de gravidez deve ser considerada se a menstruação não ocorrer dentro de seis semanas do início da menstruação anterior e a expulsão do dispositivo deve ser excluída. Um novo teste de gravidez não é necessário em indivíduos amenorreicos, a menos que indicado por outros sintomas. No estudo clínico de contracepção de **Emyo® UNO**, aproximadamente 19% das pacientes desenvolveram amenorreia no final do primeiro ano de utilização, 27% no final do segundo ano de utilização, 37% no final do terceiro ano de utilização, 37% no final do quarto ano de utilização, 40% no final do quinto ano de utilização e 40% no final do sexto ano de utilização.

Conselho de revisão de tratamento para menorragia

Emyo® UNO geralmente atinge uma redução significativa na perda de sangue menstrual dentro de 3 a 6 meses de tratamento. Se uma redução significativa na perda de sangue não for alcançada nestes prazos, tratamentos alternativos devem ser considerados.

Outros riscos durante o uso Gravidez ectópica

O risco absoluto de gravidez ectópica utilizando DIU com levonorgestrel é baixo. No entanto, quando uma mulher engravida com **Emyo® UNO** inserido, a probabilidade relativa de gravidez ectópica aumenta. A

possibilidade de gravidez ectópica deve ser considerada no caso de dor na parte inferior do abdome - especialmente quando ocorre simultaneamente ausência de menstruação ou se uma mulher amenorreica apresentar sangramento.

No estudo clínico realizado, a incidência geral de gravidez ectópica com **Emyo® UNO** foi de aproximadamente 0,12 por 100 mulheres-ano. As mulheres que consideram **Emyo® UNO** devem ser aconselhadas sobre os sinais, sintomas e riscos de gravidez ectópica. Para mulheres que engravidam durante o uso de **Emyo® UNO**, a possibilidade de gravidez ectópica deve ser considerada e avaliada. Mulheres com história prévia de gravidez ectópica, cirurgia tubária ou infecção pélvica apresentam um risco aumentado de gravidez ectópica. É desconhecido o risco de gravidez ectópica em mulheres com este histórico e que usam **Emyo® UNO**. A possibilidade de gravidez ectópica deve ser considerada em caso de dores no abdome inferior, especialmente quando ocorre simultaneamente ausência de menstruação ou se uma mulher amenorreica apresentar sangramento. A gravidez ectópica pode exigir cirurgia e pode resultar em perda de fertilidade.

Cistos ovarianos

Ciclos ovulatórios com ruptura folicular geralmente ocorrem em mulheres em idade fértil. Às vezes, a atresia do folículo é retardada e a foliculogênese pode continuar. Esses folículos aumentados não podem ser distinguidos clinicamente de cistos ovarianos. A maioria desses folículos é assintomática, embora alguns possam ser acompanhados de dor pélvica ou dispareunia.

Em um ensaio clínico de **Emyo® UNO** que envolveu 280 mulheres apresentando sangramento menstrual intenso, das quais 141 receberam **Emyo® UNO**, cisto ovariano (sintomático e assintomático) foi relatado em 9,9% das pacientes dentro de 12 meses após a inserção. Em um ensaio clínico de **Emyo® UNO** que envolveu 1.751 pacientes, cistos ovarianos sintomáticos ocorreram em aproximadamente 4,7% das pacientes que usaram **Emyo® UNO** por 8 anos e 0,3% das pacientes descontinuaram o uso de **Emyo® UNO** devido a um cisto ovariano.

Na maioria dos casos, os cistos ovarianos desaparecem espontaneamente durante dois a três meses de observação. Caso isso não aconteça, recomenda-se controle periódico com ultrassonografia e outras medidas diagnósticas/terapêuticas. Raramente, uma intervenção cirúrgica pode ser necessária.

Distúrbios psiquiátricos

Humor deprimido e depressão são reações adversas bem conhecidas da utilização de contraceptivos hormonais (vide Item 9. “Reações Adversas”). A depressão pode ser grave e é um fator de risco bem conhecido para comportamento suicida e suicídio. As mulheres devem ser orientadas a contatar seu médico em caso de alterações de humor e sintomas depressivos, inclusive logo após o início do tratamento.

Câncer de mama

Risco em mulheres na pré-menopausa

Uma meta-análise de 54 estudos epidemiológicos relatou que há um risco relativo ligeiramente aumentado (RR = 1,24) de câncer de mama diagnosticado em mulheres que estão usando contraceptivos orais combinados (COCs), principalmente usando combinações de estrogênio-progestagênio. O risco excessivo desaparece gradualmente durante os 10 anos após a suspensão do uso de COC. Como o câncer de mama é raro em mulheres com menos de 40 anos de idade, o número excessivo de diagnósticos de câncer de mama em usuárias atuais e recentes de COC é pequeno em relação ao risco geral de câncer de mama.

O risco de diagnóstico de câncer de mama em usuárias de métodos apenas com progestagênio (anticoncepcionais orais só de progestagênio - POPs, implantes e injetáveis), incluindo **Emyo® UNO**, possivelmente é de magnitude semelhante ao associado ao COC. No entanto, para preparações anticoncepcionais somente de progestagênio, a evidência é baseada em populações muito menores de usuárias e, portanto, é menos conclusiva do que para os COCs.

Informação geral

Tolerância à glicose

Baixas doses de levonorgestrel podem afetar a tolerância à glicose e as concentrações de glicose no sangue devem ser monitoradas em pacientes diabéticas que utilizam **Emyo® UNO**.

Atenção: Contém o corante azul de ftalocianina.

Gravidez

O uso de **Emyo® UNO** no caso de gravidez confirmada ou suspeita é contraindicado (vide item “4. Contraindicações”).

Em caso de gravidez acidental com **Emyo® UNO** inserido (vide Item “3. Características Farmacológicas”), a

gravidez ectópica deve ser excluída e o dispositivo deve ser removido e a interrupção da gravidez deve ser considerada, pois existe um risco elevado de complicações na gravidez (aborto, trabalho de parto prematuro, infecção e sepsis). A remoção de **Emyo® UNO** ou a sondagem do útero podem também resultar em aborto espontâneo. Caso esses procedimentos não sejam possíveis ou se a mulher desejar continuar a gravidez, a mulher deve ser informada sobre esses riscos e, portanto, essas gestações devem ser monitoradas cuidadosamente. A mulher deve ser orientada a relatar todos os sintomas que sugiram complicações da gravidez, como dor abdominal em cólica com febre.

Categoria de risco X. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Exposição local ao levonorgestrel

Além disso, não pode ser excluído um risco aumentado de efeitos virilizantes no feto do sexo feminino devido à exposição intrauterina ao levonorgestrel. Houve casos isolados de masculinização da genitália externa do feto feminino após exposição local ao levonorgestrel durante a gravidez com um DIU de levonorgestrel colocado.

Amamentação

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Cerca de 0,1% da dose de levonorgestrel é transferida durante a amamentação após o uso de DIU com levonorgestrel. Como não é esperado nenhum risco para a criança, a amamentação pode ser continuada durante o uso de **Emyo® UNO**. Sangramento uterino raramente foi relatado em mulheres usando DIU de levonorgestrel durante a lactação.

Fertilidade

O uso de DIU de levonorgestrel não altera o curso da fertilidade feminina após a remoção do DIU. Em um ensaio clínico que investigou a eficácia da contracepção, 83,4% das mulheres que tiveram o DIU removido e desejaram engravidar engravidaram em 12 meses (76, 1% em 6 meses).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Emyo® UNO não tem influência conhecida sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

6 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O metabolismo dos progestagênios pode ser aumentado pelo uso concomitante de substâncias conhecidas por induzir enzimas metabolizadoras de drogas, enzimas especificamente do citocromo P450, como anticonvulsivantes (por exemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) e anti-infecciosos (por exemplo, fluconazol, griseofulvina, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Por outro lado, substâncias conhecidas por inibir enzimas metabolizadoras de drogas (por exemplo, itraconazol, cetoconazol) podem aumentar as concentrações séricas de levonorgestrel. A influência dessas drogas na eficácia contraceptiva de **Emyo® UNO** não é conhecida, mas acredita-se que não seja de grande importância devido ao mecanismo de ação local do produto.

7 CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. O prazo de validade de **Emyo® UNO** é de 48 meses a partir da data de sua 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.

O dispositivo de **Emyo® UNO** consiste em uma estrutura de polietileno em forma de T (corpo em T) com um reservatório do medicamento em volta da haste vertical. O reservatório do medicamento é coberto por uma membrana opaca. O corpo em T tem uma argola no final da haste vertical e dois braços horizontais na outra extremidade. Um fio de remoção azul é preso à argola no final da haste vertical do corpo em T. O corpo em T de **Emyo® UNO** contém sulfato de bário, que o torna visível num exame de raio-X.

O corpo em T tem um tamanho de 32x32 mm e o diâmetro do tubo de inserção é de 4,8 mm.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8 POSOLOGIA E MODO DE USAR

Contraceção e sangramento menstrual intenso

Emyo® UNO é inserido na cavidade uterina, com eficácia por oito anos na indicação contraceção e para a indicação sangramento menstrual intenso, a eficácia demonstrada é de três anos. Caso a paciente deseje continuar utilizando o mesmo método, um novo sistema poderá ser inserido imediatamente após a retirada do primeiro sistema, e neste caso, nenhuma proteção adicional será necessária.

Tabela 4. Quando inserir Emyo® UNO em mulheres em idade fértil

Iniciando Emyo® UNO	Emyo® UNO deve ser inserido na cavidade uterina dentro de 7 dias após o início da menstruação. Neste caso, Emyo® UNO fornece proteção contraceptiva após a inserção e não é necessária nenhuma contraceção complementar. Se a inserção dentro de 7 dias após o início da menstruação não for possível ou a mulher não tiver menstruação regular, Emyo® UNO pode ser inserido a qualquer momento durante o ciclo menstrual, desde que o profissional de saúde possa excluir com segurança a possibilidade de concepção prévia. Contudo, neste caso, a proteção contraceptiva imediata após a inserção não é garantida de forma fiável. Portanto, um método contraceptivo de barreira deve ser usado ou a paciente deve abster-se de relações sexuais vaginais durante os próximos 7 dias para evitar a gravidez.
Inserção pós-parto	Além das instruções acima (Iniciando Emyo® UNO): As inserções pós-parto devem ser adiadas até que o útero esteja totalmente involuído, porém não devem ser realizadas antes de 6 semanas após o parto. Se a involução for substancialmente atrasada, considere esperar até 12 semanas após o parto.
Inserção após aborto no primeiro trimestre	Emyo® UNO pode ser inserido imediatamente após o aborto no primeiro trimestre. Neste caso, não é necessária contraceção complementar.
Substituição do Emyo® UNO	Emyo® UNO pode ser substituído por um novo sistema a qualquer momento do ciclo menstrual. Neste caso, não é necessária contraceção complementar.
Mudar de outro método contraceptivo (por exemplo, contraceptivos hormonais combinados, implante)	Emyo® UNO pode ser inserido imediatamente se houver certeza razoável de que a mulher não está grávida. Necessidade de contraceção complementar: Se passar mais de 7 dias desde o início do sangramento menstrual, a mulher deve abster-se de relações sexuais vaginais ou usar proteção contraceptiva adicional durante os próximos 7 dias.

Inserção

É fortemente recomendado que **Emyo® UNO** seja inserido apenas por profissionais de saúde com experiência em inserções de DIUs e/ou que tenham recebido formação sobre o procedimento de inserção do **Emyo® UNO**. Antes da inserção, o paciente deverá ser cuidadosamente examinado para detectar qualquer contra-indicação à inserção do DIU. Exclua a gravidez antes da inserção. Considere a possibilidade de ovulação e concepção antes de usar este produto. **Emyo® UNO** não é adequado para uso como contraceptivo de emergência (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Deve ser inserido por um profissional de saúde utilizando técnica asséptica.

Preparação para inserção

- Examine a paciente para descartar contra-indicações para a inserção de **Emyo® UNO** (vide Item “4. CONTRAINDICAÇÕES” e Item 5 “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Exame médico”).
- Insira um espéculo, visualize o colo do útero e depois limpe completamente o colo do útero e a vagina com uma solução antisséptica adequada.
- O auxílio de um assistente pode ser necessário.

- Segure o lábio anterior do colo do útero com um tenáculo ou outra pinça para estabilizar o útero. Se o útero estiver retrovertido, pode ser mais apropriado agarrar o lábio posterior do colo do útero. Uma tração leve na pinça pode ser aplicada para endireitar o canal cervical. A pinça deve permanecer na posição e uma tração contrária suave no colo do útero deve ser mantida durante todo o procedimento de inserção.
- Utilize histerômetro através do canal cervical até ao fundo para medir a profundidade. Se a profundidade uterina for < 5,5 cm, interrompa o procedimento. Confirme a direção da cavidade uterina e exclua qualquer evidência de anormalidades intrauterinas (por exemplo, septo, miomas submucosos) ou um contraceptivo intrauterino previamente inserido que não tenha sido removido. Se for encontrada dificuldade, considere a dilatação do canal. Se for necessária dilatação cervical, considerar o uso de analgésicos e/ou bloqueio paracervical.

Instruções de uso e manuseio

Emyo® UNO é fornecido em uma embalagem estéril que não deve ser aberta até que seja necessária a inserção. O produto exposto deve ser manuseado usando técnicas assépticas. Se o lacre da embalagem estéril estiver rompido, o produto deve ser descartado.

Em caso de inserção difícil e/ou dor ou sangramento excepcional durante ou após a inserção, consulte a seção “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”.

Emyo® UNO é fornecido estéril tendo sido esterilizado com óxido de etileno. Não o reesterilize. **Emyo® UNO** é apenas para uso único. Não use se a embalagem interna estiver danificada ou aberta. Insira antes do último dia do mês indicado na embalagem.

Emyo® UNO é fornecido num estojo selado com um invólucro removível e é inserido na cavidade uterina com o dispositivo aplicador próprio fornecido na embalagem, seguindo cuidadosamente as instruções de inserção.

As instruções de inserção podem ser encontradas na embalagem do medicamento.

Como remover Emyo® UNO

Emyo® UNO é removido puxando-se cuidadosamente os fios com uma pinça. O uso de força excessiva/instrumentos afiados durante a remoção pode causar a quebra do dispositivo. Se os fios não estiverem visíveis e o dispositivo estiver na cavidade uterina, ele pode ser removido usando um tenáculo estreito ou um recuperador de fios intrauterino. Isso pode requerer dilatação do canal cervical ou intervenção cirúrgica.

Se a gravidez não for desejada, a remoção deve ser realizada durante a menstruação em mulheres em idade fértil, desde que mulher esteja apresentando ciclos regulares. Se o dispositivo for removido durante outro período do ciclo e a mulher tiver tido relações sexuais dentro de uma semana, ela apresenta o risco de engravidar. Para garantir a contracepção contínua, um novo dispositivo deve ser imediatamente inserido ou um método contraceptivo alternativo deve ser iniciado.

Após a remoção do **Emyo® UNO**, o dispositivo deve ser verificado para garantir que tenha sido removido por inteiro. Durante remoções difíceis, foram relatados casos únicos do cilindro de hormônio deslizando sobre os braços horizontais e escondendo-os dentro do cilindro. Esta situação não requer intervenção adicional uma vez que a integridade do DIU tenha sido verificada. Os botões dos braços horizontais geralmente evitam a separação completa do cilindro do corpo em T.

Continuação da contracepção após a remoção

- Caso a paciente deseje continuar utilizando o mesmo método, um novo sistema poderá ser inserido ao mesmo tempo, neste caso, não será necessária proteção adicional imediatamente após a remoção do dispositivo original.
- Se a paciente não quiser continuar usando o mesmo método, mas a gravidez não for desejada, a remoção deverá ser realizada dentro de 7 dias após o início da menstruação, desde que a mulher esteja com menstruação regular. Se o sistema for removido em algum outro momento durante o ciclo ou se a mulher não tiver menstruação regular e tiver tido relações sexuais dentro de uma semana, ela corre o risco de engravidar. Para garantir a contracepção contínua, deve ser utilizado um método contraceptivo de barreira (como preservativos), começando pelo menos 7 dias antes da remoção. Após a retirada, o novo método anticoncepcional deve ser iniciado imediatamente (seguir as instruções de uso do novo método anticoncepcional).

Precauções especiais para descarte

Se o lacre do envelope estéril estiver rompido, o dispositivo interno deve ser descartado de acordo com as

diretrizes locais para o manuseio de resíduos de risco biológico. Da mesma forma, **Emyo® UNO** removido e o aplicador devem ser descartados dessa maneira. A embalagem externa de cartolina e o estojo interno podem ser descartados no lixo doméstico.

Populações especiais

Idosos

Não há indicação para o uso de **Emyo® UNO** em mulheres na pós-menopausa.

População pediátrica

Emyo® UNO não foi estudado em pacientes com menos de 16 anos de idade. **Emyo® UNO** não deve ser usado antes da menarca.

Insuficiência hepática

Emyo® UNO é contraindicado em pacientes com tumor hepático ou outra doença hepática aguda ou grave (vide Item “4. Contraindicações”).

Insuficiência renal

Emyo® UNO não foi estudado em mulheres com insuficiência renal.

9 REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são mais comuns durante os primeiros meses após a inserção e desaparecem com o uso prolongado.

Reações adversas muito frequentes (ocorrendo em mais de 10% das pacientes) incluem sangramento uterino/vaginal incluindo escapes, oligomenorreia, amenorreia (vide Item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”) e cistos ovarianos benignos.

A frequência de cistos ovarianos benignos depende do método usado no diagnóstico. Muitos destes folículos são assintomáticos e desaparecem dentro de três meses. Em ensaios clínicos com 280 pacientes, foram notificados 52 casos de cistos ovarianos, sendo 25 destes com **Emyo® UNO**.

A tabela abaixo reporta reações adversas por Classe de Sistema e Órgãos MedDRA. As frequências são baseadas em dados de ensaios clínicos.

Tabela 5: Reações Adversas

Classe de Sistema e Órgãos	Reações adversas			
	Muito comum: ≥ 1/10	Comum: ≥ 1/100 a < 1/10	Incomum: ≥ 1/1,000 a < 1/100	Raro: ≥ 1/10,000 a < 1/1,000
Infecções e infestações	Infecções bacterianas vaginais, infecções micóticas vulvovaginais			
Distúrbios do sistema imunológico				Hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, urticária e angioedema
Distúrbios psiquiátricos		Humor depressivo Nervosismo Diminuição da libido		
Distúrbios do sistema nervoso		Dor de cabeça Enxaqueca Pré-desmaio	Desmaio	
Distúrbios do sistema vascular		Tontura		

Classe de Sistema e Órgãos	Reações adversas			
	Muito comum: ≥ 1/10	Comum: ≥ 1/100 a < 1/10	Incomum: ≥ 1/1,000 a < 1/100	Raro: ≥ 1/10,000 a < 1/1,000
Distúrbios gastrointestinais		Dor/desconforto abdominal Náusea Distensão abdominal Vômito		
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Acne		Alopecia Hirsutismo Prurido Eczema Cloasma/ hiperpigmentação da pele	Irritação na pele Urticária
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Dor nas costas		
Gravidez, puerpério e condições perinatais			Gravidez ectópica	
Distúrbios do sistema reprodutor e da mama	Sangramento uterino/vaginal incluindo escapes, oligomenorreia, amenorreia Cistos ovarianos benignos	Dor pélvica Dismenorreia Corrimento vaginal Vulvovaginite Mastalgia Dor no peito Dispareunia Espasmo uterino	Perfuração uterina* Doença inflamatória pélvica Endometrite Cervicite Papanicolaou normal, classe II	
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Dor relacionada ao procedimento de inserção Sangramento uterino relacionado ao procedimento de inserção	Expulsão do dispositivo intrauterino DIU	Edema	
Investigações		Aumento de peso		

*Esta frequência é baseada em um grande estudo de coorte comparativo prospectivo não intervencionista em usuárias de DIU que mostrou que a amamentação no momento da inserção e a inserção até 36 semanas após o parto são fatores de risco independentes para perfuração (vide Item 5 “Advertências e Precauções”). Em ensaios clínicos com DIU de levonorgestrel que excluíram mulheres que estavam amamentando, a frequência de perfuração foi “rara”.

Infecções e infestações

Casos de sepses (incluindo sepses estreptocócica do grupo A) foram notificados após a inserção do DIU (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Gravidez, puerpério e condições perinatais

Quando uma mulher engravida com **Emyo® UNO** *in situ*, o risco relativo de gravidez ectópica aumenta (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Distúrbios do sistema reprodutor e da mama

Foram notificados casos de câncer de mama em pacientes utilizando DIU com levonorgestrel (frequência desconhecida, vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Foram notificadas as seguintes reações adversas relacionadas com o procedimento de inserção ou remoção de **Emyo® UNO**: dor, hemorragia e reação vasovagal relacionada com a inserção com tonturas ou desmaio (vide Item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). O procedimento também pode desencadear uma convulsão em pacientes epiléticas.

Atenção: este produto é um medicamento inovador no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível no Portal da ANVISA".

10 SUPERDOSE

Não aplicável.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.9129.0006

Importado e registrado por:

Gedeon Richter do Brasil Importadora, Exportadora e Distribuidora S.A.

Avenida Guido Caloi, 1. 935 - Bloco A - 1º andar, Jardim São Luís, São Paulo - SP, CEP 05802-140

CNPJ 12.134.906/0002-69

Produzido por:

Odyssea Pharma Srl – Grâce-Hollogne - Bélgica

SAC

Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800-941-3235

sac@gedeonrichter.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

BPS EMYOUNO V2



INSTRUÇÃO DE USO E MANUSEIO

Emyo® UNO
levonogestrel

Dispositivo Intrauterino (DIU) + Dispositivo Insertor
20 microgramas/24 horas

Lista de Verificação para o Profissional da Saúde

Tenha certeza das respostas destas questões antes de prescrever/inserir Emyo® UNO:

- Verifiquei se as necessidades da paciente atendem às indicações de contracepção, com duração de uso de até oito anos, ou sangramento menstrual intenso, com duração de uso de até três anos?
- Preenchi o cartão da paciente incluído na embalagem e entreguei-o à paciente como lembrete (qualquer dispositivo inserido, com mais de oito anos de duração para contracepção ou mais de três anos para o tratamento de sangramento menstrual intenso (menorragia), deve ser reportado como uso “off label – não aprovado”)?

Leia atentamente as seguintes instruções de uso, pois pode haver alguma diferença no tipo de dispositivo de inserção em comparação com outros DIUs que você tenha usado anteriormente:

Condições para uso:

1. Em mulheres em idade fértil, **Emyo® UNO** é inserido até sete dias após o início da menstruação. Pode ser substituído por um novo dispositivo a qualquer momento do ciclo.
2. É altamente recomendável que **Emyo® UNO** seja inserido apenas por médicos/profissionais da saúde que tenham recebido treinamento suficiente e tenham lido cuidadosamente estas instruções antes da inserção de **Emyo® UNO**.
3. **Emyo® UNO** é fornecido em uma embalagem estéril que não deve ser aberta até que seja necessária para a inserção. O produto exposto deve ser manuseado com técnicas assépticas. Não utilize se a embalagem interna estiver danificada ou aberta.
4. Determinar a posição (anteversão, retroversão) e tamanho do útero através de um exame ginecológico. Excluir gravidez e contraindicações.
5. Coloque um espécúlo, use solução antisséptica apropriada para limpar a vagina e o colo do útero.
6. Use dilataores cervicais se for diagnosticada estenose cervical. Não force para ultrapassar a resistência. Se a dilatação cervical for necessária, considere o uso de analgésicos e/ou bloqueio paracervical.
7. Segure o colo do útero com um fórceps de tenáculo e aplique uma leve tração para alinhar o canal cervical e da cavidade uterina.
8. Determine a profundidade uterina por histerometria. Se a profundidade uterina for < 5,5 cm, interrompa o procedimento.

Descrição:

Figura 1a: Emyo® UNO Dispositivo Intrauterino (DIU)

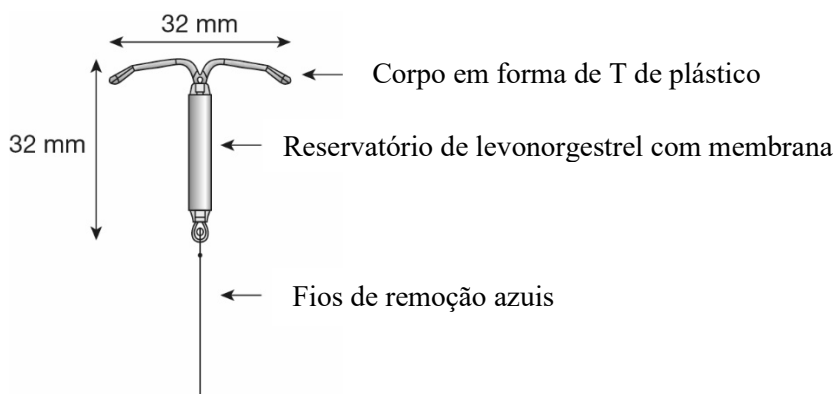


Figura 1b: Emyo® UNO Dispositivo Intrauterino (DIU) com dispositivo insertor

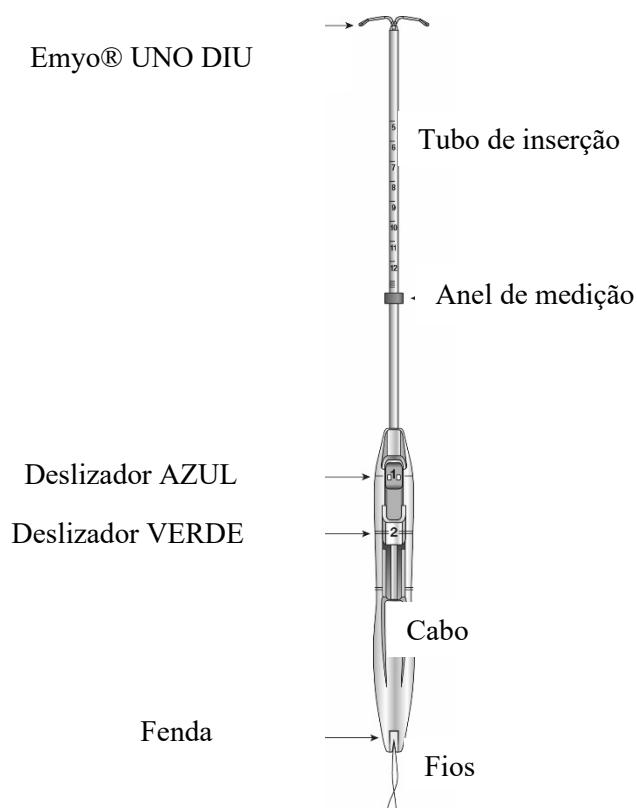
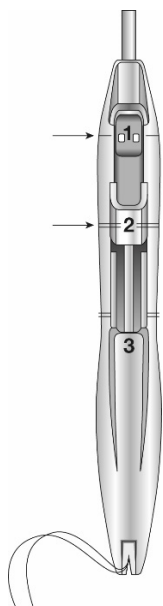


Figura 1c: Deslizadores do dispositivo de inserção



- **Emyo® UNO** é embalado parcialmente pré-carregado dentro do dispositivo insertor. Os fios são passados pelo tubo de inserção e saem através de uma abertura no cabo, na fenda.
- O cabo do dispositivo insertor contém um deslizador AZUL identificado com o número 1 e um deslizador VERDE identificado com o número 2 e o cabo está identificado com o número 3 para ajudar no processo de inserção.
- Mover os deslizadores faz com que se atinjam as posições necessárias para completar o processo de inserção.

Preparação para a inserção

Etapa 1: Abrir a embalagem estéril de Emyo® UNO

- Retire o estojo selado contendo **Emyo® UNO** do cartucho.
- Examine o estojo selado e não utilize o produto se a embalagem, o dispositivo insertor ou o DIU estiverem danificados.
- Coloque o estojo numa superfície plana com o invólucro destacável virado para cima.
- Retire o invólucro destacável.

Etapa 2: Remover o dispositivo insertor do estojo (Figura 2)

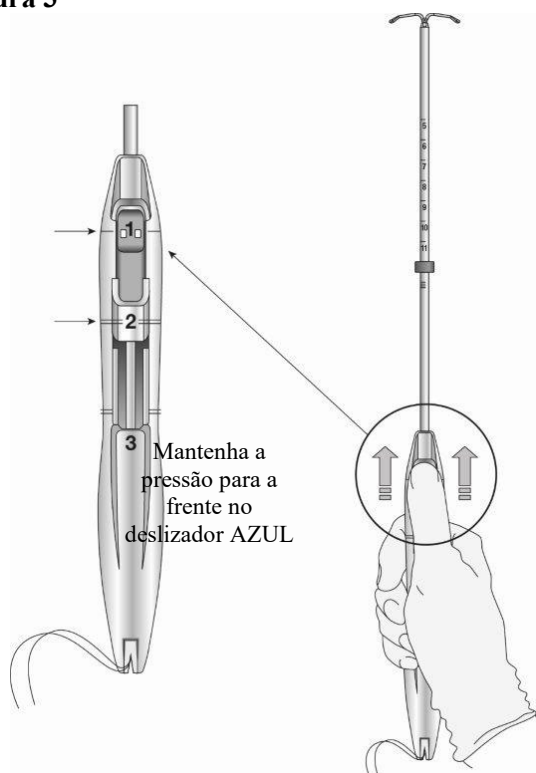
Figura 2



- Para retirar o dispositivo insertor do estojo, segure no cabo por baixo dos deslizadores e rode cuidadosamente (Figura 2).
NOTA: Não tente retirar o dispositivo insertor puxando o tubo.

Etapa 3: Deslizadores totalmente para a frente para carregar Emyo® UNO (Figura 3)

Figura 3



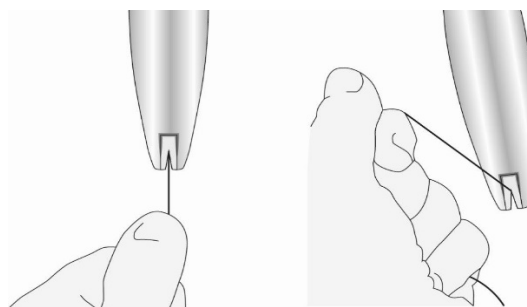
- O deslizador AZUL (identificado com o número 1) tem uma marcação de linha única que vai alinhar com a marcação de linha única do cabo.
- O deslizador VERDE (identificado com o número 2) tem uma marcação de linha dupla que vai alinhar com a marcação de linha dupla do cabo.
- Segure no cabo mantendo o seu polegar ou dedo no vinco do deslizador AZUL (sobre o número 1) e aplique **pressão para a frente** enquanto garante que ambos os deslizadores estão **totalmente para a frente**.

Etapa 4: Carregar Emyo® UNO para o dispositivo insertor

- Assegure-se de que os braços do DIU estão na horizontal (paralelos ao plano horizontal do cabo e do anel de medição); ajuste a rotação do DIU conforme necessário usando a superfície plana estéril do blíster.

Enquanto mantém a **pressão para a frente** sobre o deslizador azul, puxe cuidadosamente os fios para trás para carregar Emyo® UNO para o tubo de inserção. Assegure-se de que aplica tensão uniforme sobre ambos os fios ao puxar. Puxe os fios para cima ou para baixo para prendê-los na fenda na extremidade inferior do cabo (Figura 4a); você deve **prender os fios** na fenda para evitar que o DIU se mova para fora da parte superior do tubo de inserção. Uma vez que os fios estejam presos na fenda, **pare de segurá-los**.

Figura 4a: Prender os fios na fissura



- Depois que o DIU estiver carregado, continue exercendo **pressão para a frente** no deslizador AZUL para manter a posição correta do DIU.

- Quando carregado corretamente, o DIU fica totalmente dentro do tubo de inserção com as pontas dos braços formando uma cúpula hemisférica na parte superior do tubo (Figura 4b, ampliação 1).

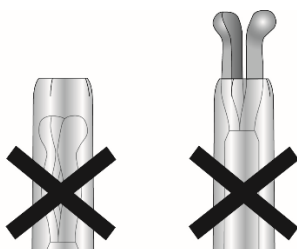
Figura 4b: Posição do DIU no tubo de inserção

Ampliação 1



Os botões dos braços laterais devem estar estreitamente opostos entre si, ligeiramente acima da extremidade superior do tubo de inserção (Ampliação 1).

Ampliação 2



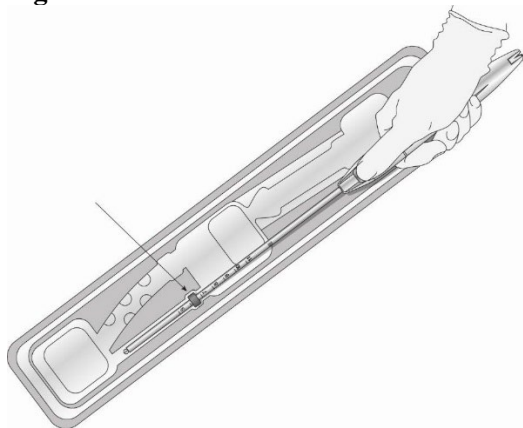
• Se o DIU não estiver corretamente carregado (Ampliação 2), não tente inserir.

• Para recarregar **Emyo® UNO**:

- Puxe o deslizador AZUL para trás com o polegar até o vinco ficar alinhado com o deslizador VERDE para libertar o DIU.
- Puxe manualmente os fios para fora da fenda.
- Coloque novamente o deslizador AZUL na posição frontal e repita os passos de carregamento.

Etapa 5: Ajustar o anel de medição (Figura 5)

Figura 5



Encaixe da bandeja

• Ajuste o anel de medição para a profundidade uterina medida com base na sondagem. Para ajustar, coloque o lado plano do anel de medição no encaixe da bandeja (Figura 5) ou contra uma borda estéril dentro do blíster. Deslize o tubo de inserção conforme necessário para mover o anel de medição para a medição correta. Assegure-se de que os lados planos do anel de medição estão no mesmo plano horizontal do cabo.

• Se for necessário ajustar a curvatura do tubo de inserção para acomodar a orientação anatômica do útero, você pode dobrar ou endireitar o tubo de inserção. Ao dobrar o tubo, evite dobras acentuadas para prevenir deformações.

• Uma vez que o anel de medição tenha sido posicionado corretamente, evite o contato dele com objetos que possam alterar sua posição (por exemplo, bandeja, espécio, tenáculo, etc.).

Nota: Se, em qualquer etapa, existir a necessidade de tocar no anel de medição ou em outra superfície estéril, devem ser utilizadas luvas estéreis.

Etapa 6: Inserir Emyo[®] UNO no útero (Figura 6)

Figura 6



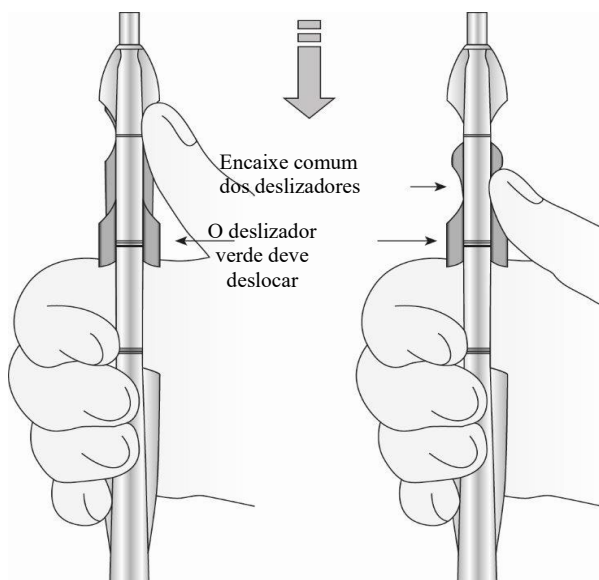
- Aplique uma leve tração no tenáculo e continue a aplicar **pressão para a frente** no deslizador AZUL enquanto insere o tubo de inserção carregado através do orifício do colo do útero. Avance o tubo até a aresta superior do anel de medição esteja a 1,5-2 cm de distância do orifício externo do colo do útero (Figura 6). Mantenha a pressão para a frente no deslizador AZUL durante todo o processo de inserção.

- NÃO avance o anel de medição para o colo do útero neste momento.
- NÃO force o dispositivo. Se necessário, dilate o canal cervical.

Etapa 7: Liberar e abrir os braços do DIU

Figura 7a

Desloque o deslizador AZUL para baixo



- Usando o seu polegar ou dedo, deslize suavemente apenas o deslizador AZUL para trás até sentir resistência. Os deslizadores AZUL e VERDE vão unir-se para formar um encaixe comum. Não desloque o deslizador AZUL mais do que o necessário para criar o encaixe. Mantenha o deslizador VERDE para que as marcações de linha dupla no deslizador e no cabo de inserção permaneçam alinhadas (Figura 7a). Isto permitirá que os braços do DIU se abram no segmento uterino inferior. Não puxe os deslizadores mais para trás, pois pode resultar na liberação prematura do DIU no local errado.

- Espere 10-15 segundos para permitir que os braços do DIU se abram totalmente.

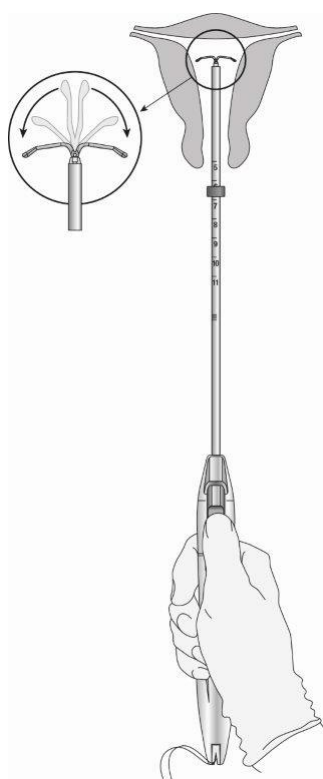
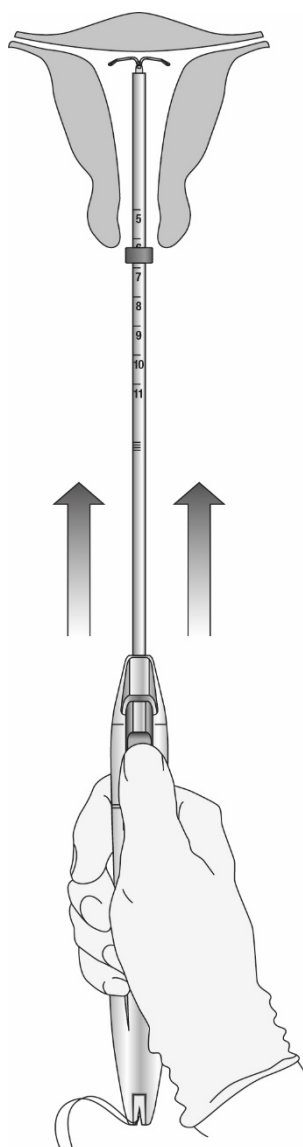


Figura 7b: Mover Emyo® UNO para a posição do fundo do útero

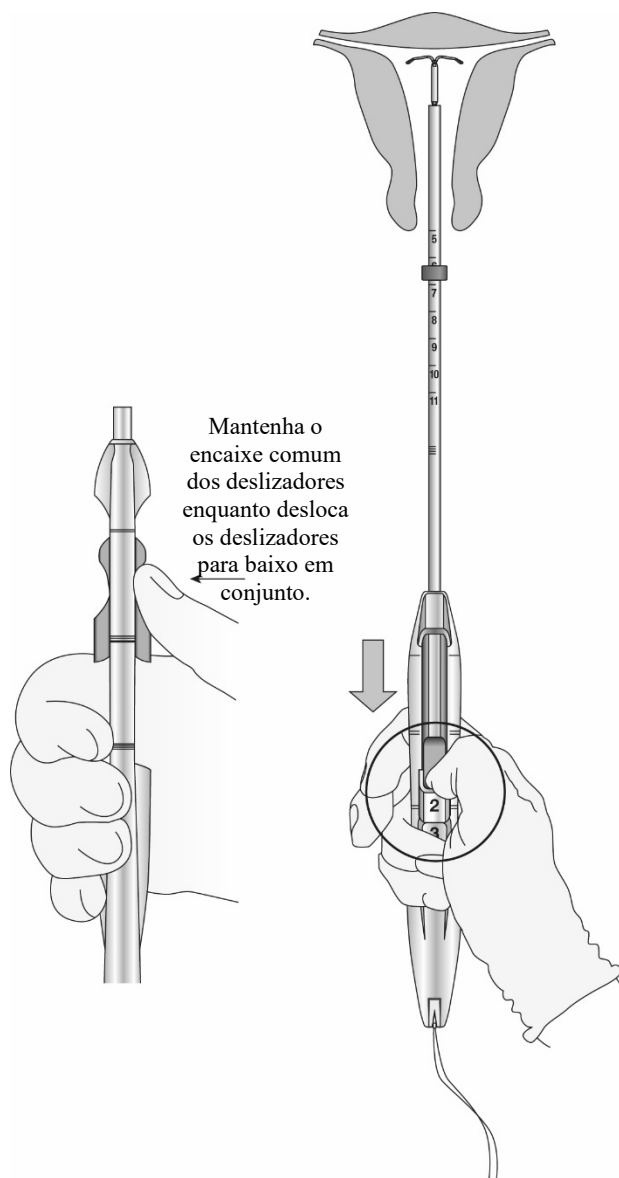


- Sem deslocar os deslizadores, avance o dispositivo de inserção até o anel de medição tocar no colo do útero. Se encontrar resistência do fundo do útero, não avance mais. **Emyo® UNO** está agora na posição do fundo do útero (Figura 7b).

Nota: A posição correta no fundo do útero é importante para prevenir expulsões.

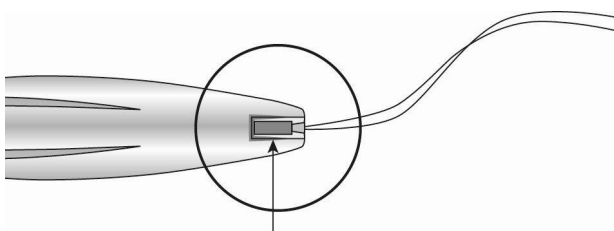
Etapa 8: Liberar Emyo® UNO e conclusão do procedimento

Figura 8a: Liberar Emyo® UNO do tubo de inserção



- Enquanto segura o dispositivo de inserção firmemente e mantém a sua posição em relação ao colo do útero, desloque **ambos** os deslizadores (AZUL e VERDE) em conjunto enquanto mantém o encaixe comum para baixo, próximo do número 3 no cabo (Figura 8a), até ouvir um clique e o indicador VERDE no fundo do cabo ficar visível (Figura 8b).

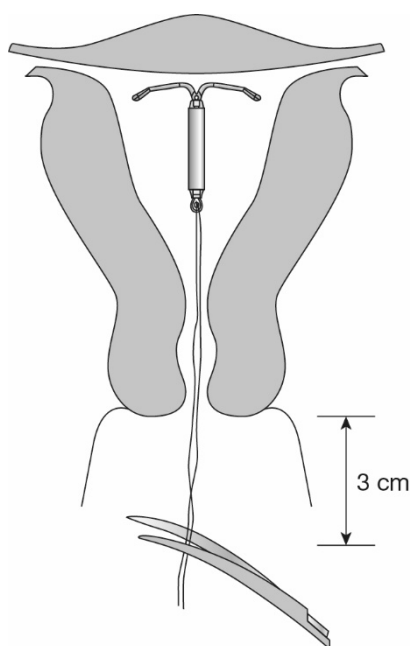
Figura 8b: Indicador verde visível e fios liberados da fenda



Indicador verde

- Observe a fenda para garantir que os fios foram liberados corretamente (Figura 8b); se não estiverem soltos ou se não ouvir um clique, segure os fios e puxe-os suavemente para fora da fenda.

Figura 8c: Cortar os fios a cerca de 3 cm do colo do útero



- Retire o dispositivo de inserção do útero.
 - Use uma tesoura afiada de pontas redondas para cortar os fios do DIU perpendicularmente e a cerca de 3 cm do orifício externo do colo do útero e não menos do que essa medida (Figura 8c).
- Nota: Não corte os fios formando um ângulo, uma vez que isso pode deixar pontas afiadas.
- Não aplique tensão nem puxe os fios ao cortar para evitar o deslocamento do DIU.

A inserção de **Emyo[®] UNO** está agora concluída.

Informações importantes a serem consideradas durante ou após a inserção:

Se você suspeitar que o DIU não está na posição correta:

- Verifique a inserção com um ultrassom ou outro teste radiológico apropriado.
- Se houver suspeita de inserção incorreta, remova **Emyo[®] UNO**. Não reinsira o mesmo DIU após a remoção.

IMPORTANTE!

Em caso de inserção difícil e/ou dor ou sangramento excepcional durante ou após a inserção, o exame físico e a ultrassonografia devem ser realizados imediatamente para excluir a perfuração do corpo uterino ou do colo do útero. Se necessário, remova o dispositivo e insira um novo dispositivo estéril. As pacientes devem ser reexaminadas 4 a 6 semanas após a inserção para verificar os fios de remoção e garantir que o dispositivo esteja na posição correta. O exame físico sozinho (incluindo a verificação dos fios) pode não ser suficiente para excluir perfuração parcial.

Remoção/substituição

O **Emyo[®] UNO** é removido puxando delicadamente os fios com uma pinça. Se os fios não forem visíveis e o sistema for encontrado na cavidade uterina no exame de ultrassom, ele pode ser removido usando uma pinça estreita. Isso pode exigir dilatação do canal cervical ou intervenção cirúrgica.

Após a remoção do **Emyo[®] UNO**, o sistema deve ser examinado para garantir que esteja intacto.

Durante remoções difíceis, casos isolados foram relatados em que o cilindro do hormônio deslizou sobre os braços horizontais e os escondeu juntos dentro do cilindro. Essa situação não requer intervenção adicional uma vez que a integridade do DIU tenha sido verificada. Os botões dos braços horizontais geralmente impedem a separação completa do cilindro do corpo em T.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
---	---	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC (60/12)	19/09/2022	4710053/22-2	11318 – MEDICAMEN TO INOVADOR – Registro de medicamento com inovação diversa	13/04/2026	Inclusão inicial	VPS	52 MG DIU CT EST PLAS PETG/PEAD TRANSL + INSERTOR