

**Contracepción**

## **Satisfacción, eficacia y efectos secundarios del implante subdérmico (Implanon®) en dos centros de atención a la mujer en la Comunidad de Madrid**

### *Satisfaction, efficacy and adverse effects of the subdermic implant (Implanon®) in two women health assistance centers at Madrid Community*

Mattos I\*, Martínez C\*\*, Ripolles M\*\*, Gómez de la CA\*, De Miguel S\*, Forcen L\*, Ramallo A, y De la Fuente P\*.

\*Departamento de Obstetricia y Ginecología y \*Unidad de Investigación-Epidemiología del Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid. \*\*Servicio de Ginecología del Hospital "Ramón y Cajal" de Madrid.

#### **Resumen**

**Objetivos:** *Evaluar la satisfacción, eficacia y los efectos adversos que produce el implante subdérmico (Implanon®).*

**Material y Método:** *Se estudiaron 60 mujeres sexualmente activas a quienes se les insertó el implante subdérmico Implanon® como método anticonceptivo. Se monitorizaron una serie de parámetros clínicos a distintos tiempos: basal, 4, 6 y 12 meses respectivamente. Se evaluaron los resultados y se compararon con los encontrados en la literatura. Los datos se describieron utilizando la media aritmética y la desviación típica. Para valorar los cambios en el tiempo de las distintas variables, respecto de las cifras basales, se utilizó una Anova de medidas repetidas. El nivel de significación se estableció en el 95%.*

**Resultados:** *La edad media de nuestra serie fue de 30,2 años; el 83,7% tuvieron, como únicos estudios, los primarios; el 95% tenía un hijo o más; el empleo de anticonceptivo previo, se observó en el 90% y el 38,3% de estas mujeres habían usado las POPs (minipíldoras, anticonceptivo hormonal que contiene únicamente gestágenos a bajas dosis); el 76,7% estaban insatisfechas con el método anticonceptivo que usaban y el 100% solicitó un método seguro y de larga duración.*

---

**Correspondencia:** Dr. Ignacio Mattos Guillén  
C/Andrés Mellado 31-2<sup>a</sup>  
28015 MADRID.  
imattosg@telefonica.net

*Solamente se comprobó una complicación leve en el sitio de inserción (1,8%); el 100% asistieron a los controles de los 4 y 6 meses y el 96,7% completaron el control a los 12 meses (sólo 2 mujeres no acudieron a esta visita); hubo dos casos de abandono (3,4%), uno fue por sangrado prolongado y difícil de controlar.*

*Respecto a los efectos adversos, se encontraron en el 28,3% de forma leve y no relacionados con la menstruación. Los cambios en el patrón menstrual que menos se toleraron fueron el sangrado prolongado y frecuente, pero estas alteraciones tendieron a disminuir con el paso del tiempo. No hubo modificaciones en la glucemia ni en el colesterol, pero sí se observó que los triglicéridos, el peso y la tensión arterial (TA) aumentaban ligeramente en las sucesivas visitas, aunque sin significación estadística. En 2 casos se diagnosticaron quistes de ovario funcionales, que desaparecieron a los 2 meses. No recibimos la comunicación de ningún caso de embarazo.*

*El 80% manifestó satisfacción con este método.*

**Conclusiones:** *El implante subdérmico Implanón® proporcionó una alta eficacia anticonceptiva, con tasas de continuación altas. Los efectos adversos no relacionados con la menstruación fueron leves y tolerables, mientras que entre los cambios menstruales que más preocuparon a las mujeres encontramos el sangrado prolongado y el sangrado frecuente, que fueron remitiendo en los sucesivos controles.*

*Los cambios producidos en la TA, peso y triglicéridos no tuvieron una significación clínica, mientras que no observaron variaciones en la glucemia ni en el colesterol.*

**Palabras Claves:** Implanón®. Implante subdérmico. Anticoncepción con sólo gestágenos.

### **Summary**

**Objetives:** *To evaluate the efficacy, acceptability, satisfaction and adverse effects that the subdermic implant (Implanon,) produces.*

**Subjects and Methods:** *Sixty women with an activ sexual life were studied and the subdermic implant. Implanon, was inserted like contraceptive method in these women. Several clinical data and patient's characteristics were monitorized at 4, 6 and 12 months. Results were evaluated and compared with those founded in literature.*

**Results:** *Mean age in our serie was 30.2 years old (20-41 years old), 83.7% had primary studies, 95% had more than one child, 90% had used another contraceptiv method before, 38.3% had experience with POPs (progestogens-only pills), 76.7% were not sastisfied with their contraceptiv method and 100% asked for a secure and lengthy method.*

*There was only one slight complication at the place of insertion (1.8%), 100% of the women were attended to the follow-up at 4 and 6 months, and the 96.7% returned to the control at 12 months. Only 1 woman left out the implant because of lasting bleeding (1.7%).*

*28.3% had slight adverse events non-related with the menstruation and were well tolerated. The changes of the arterial blood tension, weight and triglicerids had not clinic importance and there were no changes in cholesterol and glucose.*

*We found out 2 follicular cysts that dissapeared in 2 months. 80% were satisfied with these method. Changes in menstrual bleeding less-tolerated were lasting bleeding and frequent bleeding, but fortunately these alterations tend to decrease with the passage of time.*

**Conclusions:** *Implanon, provided a high contraceptive efficacy. Continuation rates were high and adverse events non-related with the menstruation were slight and tolerable. The most important menstrual changes that worry the women were lengthy bleeding and frequent bleeding and tended to decrease with the passage of time. The implant didn't cause changes of importance clinic in weight, arterial blood pressure and triglicerids. Cholesterol and glucose didn't changs.*

**Key words:** Implanon,. Subdermic implant. Contraception only with progestogens.

## INTRODUCCIÓN

El anticonceptivo en forma de implante subdérmico Norplan, (6 varillas) desarrollado por el Consejo de Población y que libera levonorgestrel, se introdujo por primera vez en ensayos clínicos en 1972, en Chile. Aunque su evaluación se completó en más de 45 países, incluyendo EEUU, en España no se usa este producto. Aproximadamente hace 3 años aparecen, en el mercado internacional el Jadelle, o Norplan-2, (2 varillas) y en España el Implanón, de los Laboratorios Organón (una sola varilla), que libera etonorgestrel. Los dos pertenecen a la denominada segunda generación de los implantes subdérmicos. Se estima que 11 millones de mujeres en el mundo han usado o están usando el Norplan (1). El uso de los implantes, así como de la píldora con sólo gestágenos o minipíldora (POPs) es muy bajo todavía. Existen datos por ejemplo de que en USA sólo el 1% de las usuarias de anticonceptivos tomaba POPs en el año 1993, el 15% en Suecia, el 6% en Finlandia y el 3% en Francia (2). En nuestro país la prevalencia del uso de las POPs es prácticamente desconocida. Es probable que con los cambios en la distribución de la edad de las mujeres y la introducción de la minipíldora en estos dos últimos años, el uso de los métodos anticonceptivos con sólo gestágenos vaya cambiando, porque estos métodos son tan efectivos y seguros como los métodos orales combinados (3).

Los métodos de liberación hormonal prolongada exigen poco a la usuaria y algo más al clínico. Estas exigencias van, desde el entrenamiento para su correcta colocación y/o extracción, hasta la completa preparación para solucionar los efectos colaterales y sobre todo para dar respuesta a la gran cantidad de preguntas que genera el método, en comparación con los otros métodos más conocidos como pueden ser, los anticonceptivos combinados orales, los sistemas intrauterinos y los métodos de barrera (4).

Con la finalidad de ir avanzando en el conocimiento del buen manejo de las complicaciones en las usuarias del implante subdérmico (Implanón,), presentamos nuestra experiencia, producto de la monitorización de una serie de parámetros clínicos en 60 mujeres.

## OBJETIVO

Evaluar la eficacia, aceptabilidad, satisfacción y los efectos adversos que produce el implante subdérmico (Implanón,) en las mujeres de nuestro medio.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio clínico prospectivo y observacional llevado a cabo a lo largo de 12 meses, realizado en la Unidad de Atención a la Mujer "Mar Báltico" del Hospital Ramón y Cajal, y en el Centro de Orientación Familiar "Guayaba" del Hospital 12 de Octubre de la Comunidad de Madrid. Se estudió una población de 60 mujeres sexualmente activas, con edades comprendidas entre 20 y 41 años. La mayoría manifestaron estar descontentas con el método anticonceptivo que habían usado o que estaban usando hasta ese momento. Aceptaron el implante subdérmico Implanón® como método anticonceptivo y voluntariamente se ofrecieron a colaborar en el seguimiento del método.

Los criterios de inclusión fueron: mujer en estado de lactancia materna, las que deseaban un método altamente efectivo y a largo plazo, aquellas que habían padecido efectos adversos con los anticonceptivos orales, las que tenían dificultad para recordar la toma diaria de la píldora, la existencia de contraindicaciones o efectos adversos con el DIU, las que no querían tener más hijos pero no deseaban la esterilización quirúrgica, los casos con antecedentes de anemia o menstruaciones abundantes, las que estaban considerando la esterilización quirúrgica pero no estaban preparadas para someterse a la cirugía, por indicación médica (enfermedad crónica) dado que el embarazo supone un riesgo para su salud, fumadora y mayor de 35 años que no aceptaba otro método, y en aquellos casos en que la mujer lo decidiera buscando comodidad y seguridad en el método. Se excluyeron aquellas mujeres con antecedentes de tromboflebitis o enfermedad tromboembólica activa, sangrado ginecológico no filiado, enfermedad hepática aguda, tumores hepáticos benignos o malignos, cáncer de mama comprobado o sospechado.

Previamente a la colocación del implante se realizó una amplia historia clínica, con exploración general (peso y tensión arterial) y ginecológica. Dentro de las pruebas complementarias, se realizaron: citología vaginal, ecografía ginecológica y análisis de sangre que incluía glucosa basal, colesterol total y triglicéridos.

La inserción del implante se realizó siguiendo las recomendaciones del producto. Se evaluaron las complicaciones en el sitio de la inserción, los cambios relacionados con el patrón menstrual, los efectos adversos graves y no graves no relacionados con la menstruación, el cumplimiento, la eficacia y satisfacción del método, y las variaciones en la tensión arte-

rial (TA), peso, glucosa basal, colesterol total y triglicéridos.

Los controles se realizaron a los 4, 6 y 12 meses respectivamente, evaluando los parámetros indicados anteriormente. Para el análisis de todos los parámetros se diseñó una hoja de recogida de datos que contenía entre otros, preguntas relacionadas con la satisfacción o no del método y que fueron recogidas en el último control.

Los datos se describieron utilizando la Media Aritmética y la Desviación Standard. Para valorar los cambios respecto a las cifras basales se utilizó una Anova de medidas repetidas. El nivel de significación se estableció en el 95%.

## RESULTADOS

La edad media de nuestras pacientes fue de 30,2 años (20-41 años), el 76,7% poseía estudios secundarios y/o superiores, el 76,7% presentó un Índice de Masa Corporal (IMC) de entre 20-30, el 95% había tenido uno o más hijos, el 90% había usado anticonceptivos hormonales previamente y el 38,3% ya había utilizado las POPs con anterioridad. Entre las indicaciones por las que se colocó el implante, la mayoría de las pacientes (60%) lo eligieron por intolerancia y contraindicación a otros métodos hormonales y el 16,7% lo eligió por comodidad (tabla 1). El 76,7% manifestó estar insatisfecha con el método que usaba y en un solo caso se observó un hematoma subcutáneo en el lugar de la inserción.

Sólo dos pacientes (3,4%) solicitaron la extracción del implante a los 6 meses: una por deseo de embarazo y la otra por sangrado prolongado difícil de controlar.

En relación al seguimiento, todas las mujeres acudieron a los controles de los 4, 6 y 12 meses, salvo las dos que solicitaron la retirada del implante a los 6 meses (tabla 2).

**Tabla 1**  
*Indicaciones del implante*

Indicaciones del implante:	N (%)
- primera elección	6 (10)
- lactancia materna	8 (13.3)
- comodidad	10 (16.7)
- intolerancia a otros ACO*	18 (30)
- contraindicación de los estrógenos	18 (30)
<b>TOTAL</b>	<b>60 (100)</b>

\*Anticonceptivos combinados orales

**Tabla 2**  
*Asistencia a los controles*

	Asistencia a los controles		
	4 meses	6 meses	12 meses
<b>SIN (%)</b>	60 (100)	60 (100)	58 (100)
<b>NO N (%)</b>	-	-	-
<b>TOTAL N (%)</b>	60 (100)	60 (100)	58 (100)

Sólo se comunicó una complicación (hematoma) en el sitio de inserción (1.8%).

Los síntomas adversos más frecuentes no relacionados con la menstruación fueron: mastodinia, cefaleas y aumento de peso (tabla 3).

En relación con el peso corporal (tabla 4), encontramos un ligero aumento a los 4 meses ( $p < 0,0001$ ), que a los 6 meses disminuyó, alcanzando unos valores similares a los basales ( $p = 0,2$ ). En cuanto a la tensión arterial (tabla 5), hubo una disminución a los 4 meses ( $p < 0,0052$ ) pero se produjo un aumento significativo a los 6 y 12 meses ( $p < 0,001$  y  $p < 0,0001$ ). No se observaron cambios en la glucemia ni en el colesterol total, mientras que la tendencia de los triglicéridos fue hacia el aumento (tabla 6).

Evaluando el patrón de sangrado menstrual, el 43,3% presentó un ciclo menstrual regular a los 4 meses, porcentaje que aumentó hasta el 50% a los 12 meses, el 31,7% refirió sangrado infrecuente a los 4 meses que disminuyó al 15,5% a los 12 meses (tabla 7). Los sangrados frecuentes y/o prolongados dismi-

**Tabla 3**  
*Efectos adversos no relacionados con la menstruación*

Efectos adversos no relacionados con la menstruación:	N (%)
- mastodinia	4 (6.7)
- jaquecas	3 (5)
- aumento de peso	3 (5)
- náuseas	2 (3.3)
- acné	2 (3.3)
- nerviosismo	1 (1.7)
- disminución de la libido	1 (1.7)
- parestesias miembros inferiores	1 (1.7)
<b>TOTAL</b>	<b>17 (28.3)</b>

**Tabla 4**  
*Variación del peso medio*

	Variaciones del peso medio (Kgr)	
Basal	4 meses	6 meses
65.1	59.7	58.9
	<b><math>p &lt; 0.0001</math></b>	$p = 0.2$

**Tabla 5***Variaciones en la TA media sistólica y diastólica*

Variaciones en la TA media sistólica y diastólica				
	Basal	4 meses	6 meses	12 meses
<b>Sistólica</b>	110.4	107.6	115.1	117.8
		<b>p=0.0052</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>
<b>Diastólica</b>	63.4	62.4	65.8	67.4
		<b>p=0.141</b>	<b>p=0.0006</b>	<b>p&lt;0.0001</b>

**Tabla 6***Glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre (mgr/dl)*

	Basal	4 meses	6 meses	12 meses
<b>Glucosa</b>	95.4	97.2	9.5	103
		<b>p=0.477</b>	<b>p=0.067</b>	<b>p=0.007</b>
<b>Colesterol</b>	204.9	201.6	204.9	203.1
		<b>p=0.441</b>	<b>p=0.981</b>	<b>p=0.467</b>
<b>Triglicéridos</b>	96.8	106.3	111.5	110.2
		<b>p=0.012</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p=0.0003</b>

nuyeron con el tiempo y la amenorrea aumentó del 6,7% a los 4 meses hasta el 12,1% a los 12 meses.

El 73,3% de las pacientes manifestaron satisfacción con el método, así como que aconsejarían el implante a otras mujeres.

En dos casos (3,3%) se diagnosticaron quistes funcionales de ovario a los 4 meses, que no se detectaron en los controles posteriores.

## DISCUSIÓN

La anticoncepción con sólo gestágenos, según algunos autores, se asocia con una gran variedad de efectos adversos, además de con irregularidades menstruales. La prevalencia de estos efectos adversos puede ser ligeramente mayor si la comparamos con la píldora combinada. Dada la actividad androgénica de estos anticonceptivos, pueden producir: acné, hirsutismo y aumento de peso (5).

El porcentaje de efectos adversos no relacionados con la menstruación en las usuarias de anticonceptivos con sólo gestágenos en términos generales, oscila entre 21- 45% y la suspensión o abandono del método por estos efectos, es menor del 10% (5,6). En el análisis que Urbancsek (7) realizó, se mencionaba que 12 de 1716 (0.7%) usuarias de Implanón®, habían presentado efectos adversos graves, es decir, situaciones que entrañaban riesgo para la salud de la mujer. Tras analizar nuestros datos, no hemos tenido ningún caso que haya manifestado ninguna alteración grave. Este autor, encontraba también un 72% de efectos adver-

**Tabla 7***Cambios en la fórmula menstrual*

Cambios en la fórmula menstrual	N(%)		
	4 meses	6 meses	12 meses
<b>Ciclo norma</b>	26 (43.3)	27 (45)	29 (50)
<b>Sangrado infrecuente</b>	19 (31.7)	17 (28.3)	9 (15.5)
<b>Sangrado frecuente</b>	7 (11.7)	4 (6.7)	2 (3.4)
<b>Sangrado prolongado</b>	4 (7.3)	2 (3.3)	3 (5)
<b>Amenorrea</b>	4 (6.7)	7 (11.7)	7 (12.1)
<b>TOTAL</b>	<b>60 (100)</b>	<b>60 (100)</b>	<b>58 (100)</b>

sos no relacionados con la menstruación y que el 47% de estas mujeres, los relacionaron con el método. En nuestra serie encontramos un total de 28.3% de efectos adversos (tabla 3), cifra claramente menor que la de Urbancsek, la edad media de nuestra serie fue similar. Los efectos adversos más frecuentes no relacionados con la menstruación según el autor anteriormente mencionado fueron: acné (15,3%), tensión mamaria (9,1%), cefaleas (8,5%), aumento de peso (6,4%), dolor abdominal (4,3%), disminución de la libido (2,9%), vértigo (2,9%), complicación en el sitio de la inserción (2,6%), labilidad emocional (2,5%) y náuseas (2%). En nuestra serie, los porcentajes de efectos adversos (tabla 3) fueron menores y creemos que pudo deberse a una mejor selección de las pacientes.

Un hecho importante a señalar fue, que el 38,3% habían usado previamente la minipíldora o el Acetato de Medroxiprogesterona en inyectables trimestrales, con buenos resultados, y cambiaron al Implanón® por comodidad.

En cuanto a la continuación del método, Edwards y Moore (8) observaron abandonos en el 5,3% a los 6 meses, 6,4% en los siguientes seis meses, 4,1% de los 13 a los 18 meses y 2,4% a los 19-24 meses. En nuestra serie, a los 6 meses sólo tuvimos dos abandonos (3,4%), por lo que puede constatar que nuestros datos fueron claramente mejores.

No se comunicó ningún embarazo en el tiempo de nuestro estudio, lo que supuso una alta eficacia del método, que concuerda con los trabajos de Croxatto (9) y Affandi (10).

En cuanto a los niveles de glucosa y colesterol, no encontramos variaciones con significación estadística a lo largo del año de control. En relación a los triglicéridos, sí encontramos incremento de sus valores en todos los controles, y aunque fueron estadísticamente significativos, creemos que no tienen valor desde un punto de vista clínico (tabla 6), estos hallazgos son

similares a los que defienden Lanetat J. y Dorflinger (11), quienes en un estudio comparativo sobre el efecto del Implanón® en el metabolismo de los lípidos, concluyeron que no había cambios significativos en el colesterol total, triglicéridos y HDL/LDL. Otro autor, Suherman et al (12) describió que el Implanón® no parece tener ningún efecto significativo en el metabolismo lipídico.

El incremento de peso en las usuarias del Implanón® se ha estimado en un 6,4% (7), con incrementos graduales en el tiempo de 1,5-2% por año. Nosotros hemos encontrado un incremento a los 4 meses ( $p < 0,0001$ ), que tiende a normalizarse a los 6 meses (tabla 4).

En relación con la tensión arterial, Edwards and Moore (8) en un meta-análisis sobre el impacto del Implanón® sobre dicha variable, describieron que no parecía tener un efecto clínico importante. Nosotros encontramos que las cifras de tensión arterial, sistólica y diastólica, disminuyeron a los 4 meses, objetivando valores más altos a los 6 y 12 meses. Estas variaciones, aunque fueron estadísticamente significativas, pensamos que no tienen repercusiones clínicas importantes (tabla 5).

En relación a los efectos adversos relacionados con la menstruación, Affandi (13) en un análisis de 13 estudios sobre las alteraciones menstruales producidas por este método anticonceptivo, encontró entre las usuarias de Implanón®, un 40% de dismenorrea y de éstas, el 9% abandonaron el implante por esta razón. En nuestra serie no hemos tenido ningún caso de dismenorrea. Para Affandi, las cifras de amenorrea oscilaron entre el 17,9-24,8% a los dos años, siendo esta alteración mejor tolerada que el sangrado prolongado y/o frecuente. En nuestra serie la amenorrea fue del 6,7%, 11,7% y 12,1% a los 4, 6 y 12 meses respectivamente (tabla 7); el sangrado infrecuente y/o prolongado fueron menores que en la serie de Affandi. Por el contrario, las cifras de sangrado frecuente fueron ligeramente más altas. Estas diferencias en los cambios del patrón menstrual, como sostienen Belsey y col (14) pueden estar influenciadas por varios factores personales, sociales o culturales y como ejemplo de ello encontramos que, la suspensión del Norplan® por estos problemas menstruales es del 1% en Filipinas y del 25 % en el Salvador. Nuestros resultados nos indicaron, que el patrón menstrual durante los primeros meses no fue predictivo del patrón menstrual de los meses siguientes. Sin embargo, en términos generales, se puede predecir que el sangrado prolongado y/o frecuente disminuye con el paso del tiempo y que las mujeres con amenorrea inicial, ciclo

menstrual regular y sangrado infrecuente aumentan con el paso del tiempo (tabla 7).

Según nuestros resultados, el 73,3% de las mujeres se sintieron satisfechas con el método, sobre todo por no estar pendientes del control diario. Así mismo, el 73,3% de la población estudiada aconsejaría el uso de este método.

Diagnosticamos 2 casos (3,3%) de persistencia folicular (quistes de ovario) de 30 y 34 mm. de diámetro mayor en el primer control, que a los 6 meses, ya habían desaparecido. Este hallazgo resultó concordante con lo mencionado por Croxatto y Mäkäräinen (15), los cuales aclararon que esta persistencia folicular solía desaparecer espontáneamente al mes.

## CONCLUSIONES

El implante subdérmico Implanón® proporcionó una alta eficacia anticonceptiva, con ningún embarazo en 720 ciclos de seguimiento y tasas de continuación altas.

Los efectos adversos no relacionados con la menstruación fueron leves y tolerables, mientras que entre los cambios menstruales que más preocuparon a las mujeres encontramos el sangrado prolongado y el sangrado frecuente, que fueron remitiendo en los sucesivos controles y que fueron mejor tolerados cuando se les explicaba con detenimiento a las pacientes.

Se observaron variaciones en la TA, peso y triglicéridos con significación estadística, pero que carecían de trascendencia clínica, mientras que no se produjeron cambios en los niveles de glucosa ni colesterol.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Bongaarts J, Johansson E.:** Future trends in contraception in the developing world: prevalence and method mix. Policy Research Division Working papers No. 141. Population Council, New York, NY, 2000.
2. **Margaret F, Mc Cann PhD and Linda S. Potter DrPH.:** Progestin-only oral contraception: a comprehensive review. *Contraception* 1994; 50 (suppl): S9-S195.
3. **Trussell J, Hatcher RA, Cates Jr W, Stewart FH, Post K.:** Contraceptive failure in the United States; an update. *Stud Fam Plann* 1990; 21:51
4. **Darney PD, Elizabeth A, Tanner S, MacPherson S, Hellerstein S, Alvarado A.:** Acceptance and perceptions of Norplant among users in San Francisco, USA. *Stud Fam Plann* 1990; 21:152
5. **McCann MF, Potter LS.:** Progestin-only contracep-

- tion: a contraceptive review. X. Common side effects. *Contraception* 1994; 50:S11-38.
6. **WHO Task Force on Oral Contraceptives.:** A randomized double-blind study of two combined and two progestogen-only contraceptives. *Contraception* 1982; 25: 243-52.
  7. **Urbancsek J.:** An Integrated analysis of nonmenstrual adverse events with Implanon. *Contraception* 1998; 58:109S-115S.
  8. **Edwards JE, Moore A.:** Implanon. A review of clinical studies. *Br J Fam Plann* 1999; 24(suppl 4): 3-16.
  9. **Croxatto HB, Urbancsek J, Massai R, Coelingh-Bennink H, Ban Beek A.:** Implanon study group. A multicentric efficacy and safety study of the single contraceptive implant Implanon. *Human Reprod* 1999;14:976-81.
  10. **Affandi B, Korvers T, Geurts TBT, Coelingh-Bennink HJT.:** A pilot efficacy study with single rod contraceptive implant(Implanon) in 200 Indonesian women treated for < 4 years. *Contraception* 1999; 59:167-74
  11. **Lanetta J, Dorflinger.:** Metabolic effect of implantable steroid contraceptives for women. *Contraception* 2002; 65 47-62.
  12. **Suherman SK, Affandi B, Korver T.:** The effects of Implanon on lipid metabolism in comparison with Norplan. *Contraception* 1999; 60:281-7.
  13. **Affandi B.:** An integrated analysis of vaginal bleeding patterns in clinical trials of Implanon. *Contraception* 1998; 58:99S-107S.
  14. **Belsey EM, Peregoudov S.:** Task Force on long acting systemic agents for fertility regulation. Determinants of menstrual bleeding patterns among women using natural and hormonal methods of contraception. I. Regional variations. *Contraception* 1988; 38:227-42.
  15. **Croxatto HB, Mäkäräinen L.:** The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. *Contraception* 1998, 58:91S-97S.