

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEXPLANON 68 mg Implant

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

NEXPLANON, radyopak, biyolojik olarak parçalanmayan, yalnızca progestagen içeren, steril olarak esnek implanta yüklenmiş, kullanıma hazır, tek kullanımlık bir aplikatördür.

Her radyopak implant 68 mg etonogestrel içerir; salım hızı 5-6 hafta boyunca yaklaşık 60-70 mikrogram/gün'dür ve ilk yılın sonunda yaklaşık 35-45 mikrogram/gün, ikinci yılın sonunda yaklaşık 30-40 mikrogram/gün ve üçüncü yılın sonunda yaklaşık 25-30 mikrogram/ gün düzeyine düşer. Yeni geliştirilmiş aplikatör tek elle kullanılmak ve implantın deri-altına doğru bir şekilde yerleştirilmesini kolaylaştırmak için tasarlanmıştır.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Subdermal kullanım için implant.

Radyopak, biyolojik degradasyona uğramayan, beyaz-kirli beyaz, yumuşak, 4 cm uzunlukta ve 2 mm çapında esnek çubuk.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kontrasepsiyon

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

NEXPLANON yerleştirilmeden önce gebelik olasılığı dışlanmalıdır

İmplantı yerleştirecek doktorların NEXPLANON aplikatörünün ve implantının yerleştirme-çıkarma tekniklerine hakim olabilmek için bir eğitim almaları ve uygun koşullarda implantı yerleştirmek ve çıkarmadan önce danışmanlık istemeleri şiddetle önerilir. İmplantın yerleştirilme ve çıkarılması ile ilgili ek bilgi ve daha ayrıntılı yönergeler istendiği takdirde ücretsiz olarak gönderilecektir (Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Esentepe / İstanbul Telefon no: 0 212 336 10 00)

İmplant yerleştirilmeden önce, 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir' ve 'NEXPLANON nasıl çıkarılır' bölümlerindeki yerleştirme ve çıkarma talimatlarını dikkatlice okuyunuz ve uygulayınız.

NEXPLANON *nasıl kullanılır:*

NEXPLANON uzun etkili bir hormonal kontraseptiftir. Derialtına tek bir implant yerleştirilir ve üç yıl boyunca orada bırakılabilir. Yerleştirildiği tarihten sonra, en fazla üç yıl içinde implantı çıkarınız. Kullanıcı, herhangi bir zamanda NEXPLANON çıkarmak isteyebileceği ve implantın üç yıldan daha uzun süre kullanılmayacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Hekimler kilolu kadınlarda implantı daha erken değiştirmeyi düşünebilir (bkz. '4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri 'Uyarılar' bölümü). İmplant çıkarıldıktan hemen sonra yeni bir implantın yerleştirilmesi kontrasepsiyonu sürdürecektir. Eğer kadın NEXPLANON kullanımına devam etmek istemez fakat gebelikten korunmaya devam etmek isterse, başka bir kontraseptif yöntem önerilmelidir.

NEXPLANON implantının başarılı bir şekilde kullanılabilmesi ve daha sonra da çıkarılabilmesi için, implant deri altına, talimatlara uygun şekilde, dikkatlice ve doğru olarak yerleştirilmelidir. Eğer implant talimatlara uygun şekilde ve doğru zamanda yerleştirilmezse (bakınız " NEXPLANON *ne zaman yerleştirilir*" ve " NEXPLANON *nasıl yerleştirilir*"), bu durum istenmeyen gebelikle sonuçlanabilir.

NEXPLANON implantı, biceps ve triseps kasları arasındaki bağ dokusunun derinliklerinde yer alan büyük damarların ve sinirlerin zarar görmemesi için, kolun üst bölümünün iç tarafına subdermal olarak, derinin hemen altına yerleştirilmelidir.

Yerleştirilme tamamlandıktan hemen sonra, implantın varlığı palpasyonla doğrulanmalıdır. İmplantın palpe edilemediği durumlarda ya da implantın varlığından kuşku duyulduğu zaman, doğrulama için diğer yöntemlere başvurulmalıdır (bkz. bölüm 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir'). İmplantın varlığı doğrulanıncaya kadar kadına, hormonal olmayan bir kontraseptif yöntem kullanılması önerilmelidir.

NEXPLANON'un ambalajında kadının, implantın seri numarasını yazacağı bir Kullanıcı Kartı vardır. Doktorlardan da Kullanıcı Kartı'na implantın yerleştirilme tarihini, hangi kola yerleştirildiğini ve çıkarılması amaçlanan tarihi kaydetmeleri istenmektedir. Ambalajda ayrıca doktorların seri numarasını kaydetmeleri için yapışkanlı etiketler de vardır.

NEXPLANON ne zaman yerleştirilir:

ÖNEMLİ: İmplant yerleştirilmeden önce gebelik olasılığını ortadan kaldırınız.

Yerleştirilme işleminin ne zaman yapılacağı, aşağıda belirtildiği üzere kadının yakın zamandaki kontrasepsiyon hikayesine bağlıdır:

Öncesinde hormonal kontrasepsiyon kullanılmadığında

İmplant, kadının kanaması devam ediyor olsa bile menstrüal siklusun 1. günü (menstrüasyon kanamasının ilk günü) ve 5. günü arasında yerleştirilmelidir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Kontraseptif yöntemden NEXPLANON'a geçiş

Kombine hormonal kontraseptif yönteminden geçiş yapılırsa (kombine oral kontraseptif (KOK), vajinal halka ya da transdermal flaster)

İmplant tercihen, önceki KOK tedavisinin son etkin tablet (etkin madde içeren son tablet) kullanım gününden sonraki gün, fakat en geç olarak tabletsiz dönem veya önceki kombine oral kontraseptifin en son plasebo tabletini takiben yerleştirilmelidir. Vajinal halka ya da transdermal flaster kullanıldığı durumlarda, tercihen flasterin çıkarıldığı gün içinde olmak üzere, en geç sonraki uygulama gününe kadar istenilen zamanda implant yerleştirilmelidir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Yalnızca-progestagen yönteminden geçiş yapılırsa (örn: yalnızca-progestagen içeren doğum kontrol hapı, enjekte edilebilen kontraseptif, implant ya da rahim içi sistem (RİS))

Yalnızca-progestagen yöntemlerinin birçok çeşidi olduğundan, implant aşağıdaki şekilde yerleştirilmelidir.

- Enjekte edilebilen kontraseptifler: Planlanmış bulunan bir sonraki enjeksiyon gününde, enjeksiyon yerine implant yerleştirilmelidir.
- Yalnızca-progestagen içeren doğum kontrol hapı: Kadın ayın herhangi bir gününde yalnızca-progestagen içeren doğum kontrol hapından NEXPLANON kullanımına geçiş yapabilir. İmplant, son tablet alımından sonraki 24 saat içinde yerleştirilmelidir.
- İmplant/ Rahim içi sistem (RİS): Önceki implantın veya RİS'in çıkarıldığı aynı gün implant yerleştirilebilir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Düşük veya kürtaj sonrasında

- İlk trimester: İlk trimesterdeki düşük ve kürtaj sonrası 5 gün içinde implant yerleştirilmelidir.
- İkinci trimester: İkinci trimesterdeki düşük ve kürtaj sonrası implant 21 ila 28. günler arasında yerleştirilmelidir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Doğum sonrasında

- Emzirme durumunda: İmplant doğum sonrası dördüncü haftadan sonra yerleştirilmelidir (bkz. Bölüm 4.6 "Gebelik ve laktasyon"). Kadınlara yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması önerilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

- Emzirmeme durumunda: İmplant doğum sonrası 21 ila 28. günler arasında yerleştirilmelidir. Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer implant doğum sonrası 28 günden sonra yerleştirilirse, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Uygulama şekli

NEXPLANON nasıl yerleştirilir:

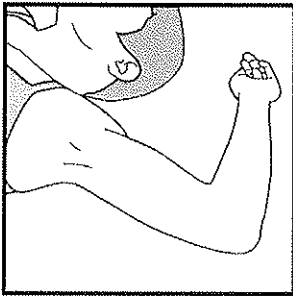
NEXPLANON implantının başarılı bir şekilde kullanılabilmesi ve daha sonra da çıkarılabilmesi için, talimatlara göre dikkatlice ve doğru olarak subdermal yerleştirilmesi gerekir. Yerleştirilme sonrası gerek doktor gerekse kadın implantı palpasyonla, yerleştirildiği yerde hissedebilmelidir.

İmplant derinin hemen altına subdermal olarak yerleştirilmelidir. İmplant çok derine yerleştirilirse, sinirler veya damarlar zarar görebilir. İmplant çok derine veya hatalı olarak yerleştirilirse, parestezi (sinir hasarına bağlı) veya yerleştirildiği yerden uzaklaşma (kas içerisine veya fasyaya yerleştirilmesine bağlı) ve seyrek olarak damar içerisine yerleştirilme görülebilir. Dahası implant çok derine yerleştirildiğinde, palpe edilemeyebilir ve implantın nerede bulunduğu anlaşılması ve/veya çıkarılması zor olabilir.

NEXPLANON'un yerleştirilmesi, aseptik koşullar altında ve yalnızca, prosedürü bilen bir doktor tarafından gerçekleştirilmelidir. İmplantın yerleştirilmesi yalnızca, implantın önceden yüklenmiş olduğu aplikatör ile gerçekleşmelidir.

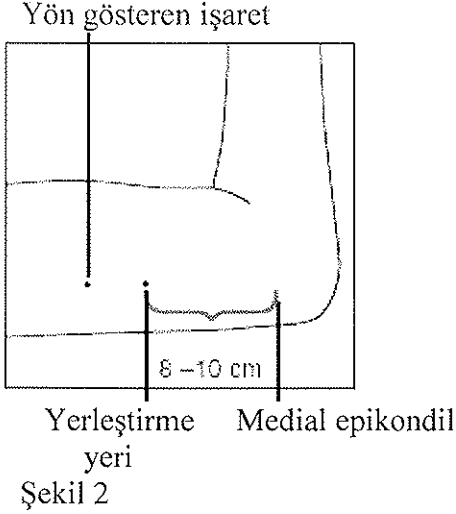
Derinin hemen altındaki iğnenin yerinin ve hareketlerinin kenardan net bir şekilde görülebilmesi için doktorun, tüm yerleştirilme işlemi oturduğu yerde yapması önerilir.

- Kadının, genellikle kullanmadığı kolu dirsekten bükülmüş ve dışa doğru dönmüş durumda muayene masasına yatırılmalı ve el bileği kulağına paralel olarak ya da eli başına yakın olacak şekilde durmalıdır (Şekil 1).



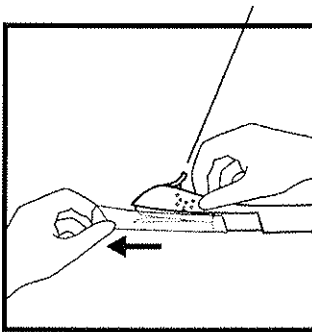
Şekil 1

- Kadının kullanmadığı kolunun üst bölümünün iç tarafında, humerus medial epikondilinin yaklaşık 8-10 cm yukarısında olan yerleştirilme yeri belirlenmelidir (Şekil 2). İmplant, triceps ve biceps kaslarının arasındaki oluğa, subkutanöz dokunun altında bulunan büyük kan damarları ve sinirlerden kaçınmak için derinin hemen altına subdermal olarak yerleştirilmelidir (bakınız bölüm "4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, Uyarılar").
- Steril bir işaret kalemiyle birincisi implantın yerleştirileceği yere, ikincisi bunun birkaç santimetre proksimaline olmak üzere iki işaret koyulmalıdır (Şekil 2). İkinci işaret daha sonra, yerleştirilme işlemi sırasında yön gösteren bir kılavuz olarak kullanılacaktır.



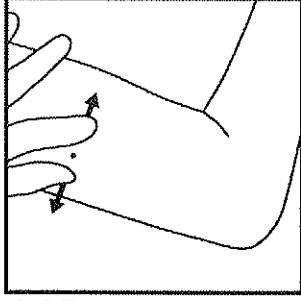
- Yerleştirme yeri antiseptik bir solüsyon ile temizlenmelidir.
- Yerleştirme yerine anestezi uygulanmalıdır. (örneğin; hemen deri altına, planlanan yerleştirme kanalı boyunca % 1'lik 2 ml lidokain enjekte edilerek veya anestezi spreyi).
- Steril tek kullanımlık NEXPLANON aplikatör içeren implant blisterinden çıkarılmalıdır. Eğer sterilitesinden şüphe edilirse, aplikatör kullanılmamalıdır.
- Aplikatörü, iğnenin hemen yukarısında olan, yüzey bölgesinden tutunuz. Ok yönünde gösterildiği üzere horizontal olarak kaydırarak iğnenin üzerindeki koruyucu saydam kapağı çıkarınız (Şekil 3). Eğer kapak aplikatörden kolayca ayrılmıyorsa, aplikatör kullanılmamalıdır. İğnenin ucundan içeriye bakıldığında, beyaz renkli implantı görebilirsiniz. **İğne geri çekilip implantın aplikatörden zamanından önce serbest kalmasını sağlayacağından, iğneyi deri altına tümüyle sokuncaya kadar mor renkli sürgüye dokunmayınız.**

Mor renkli sürgü



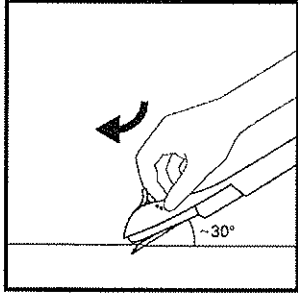
Şekil 3

- Yerleştirme yeri çevresindeki deri, boşta olan elin baş ve işaret parmağı ile gerilir (Şekil 4).



Şekil 4

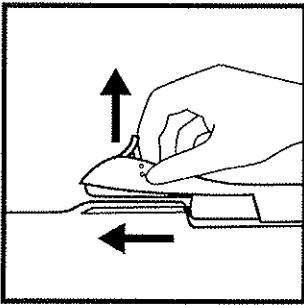
- İğne, ucu deriyle yaklaşık 30° açı yapacak şekilde deriye batırılır. (Şekil 5).



Şekil 5

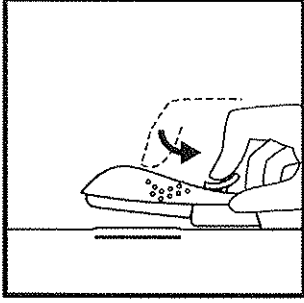
- Aplikatör aşağıya doğru indirilip yatay konuma getirilir. Deri iğnenin ucuyla kaldırılırken (Şekil 6), iğne tüm uzunluğu boyunca ileriye doğru kaydırılmalıdır. Hafif bir direnç hissedilebilir ama aşırı güç kullanılmamalıdır. **İğne deri altına tamamen girmezse, implant gereken şekilde yerleştirilemeyecektir.**

Eğer oturuyorsanız ve yukarıdan DEĞİL DE kenardan aplikatöre bakıyorsanız, iğnenin hareketini en iyi şekilde görebilirsiniz. Bu pozisyonda derinin hemen altındaki iğnenin yerleşme yerini ve hareketini net olarak görebilirsiniz.



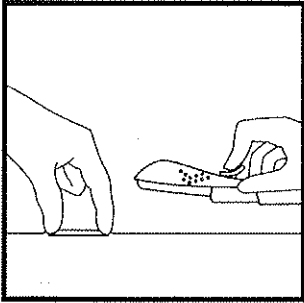
Şekil 6

- Tam olarak yerleşen iğne ile aplikatörü aynı pozisyonda tutunuz. Eğer gerekirse, prosedür süresince aplikatörü aynı pozisyonda tutmak için serbest olan elinizi kullanabilirsiniz. Mor renkli sürgütün kilidini, hafifçe aşağıya doğru bastırarak açınız. Duruncaya kadar sürgütün tamamını arkaya doğru çekiniz (Şekil 7). İmplantınız şimdi deri altındaki en son pozisyonundadır ve iğne aplikatörün gövdesi içerisinde kilitlidir. Aplikatör şimdi çıkarılabilir. **Eğer aplikatör bu prosedür boyunca aynı pozisyonda kalmazsa veya mor sürgü arkaya doğru tamamen çekilmezse, implant gereken şekilde yerleşmeyecektir.**



Şekil 7

- **Kadının koluna implantın yerleştirilmesinden hemen sonra her zaman implantın varlığı palpasyon ile kontrol edilmelidir.** İmplantın her iki ucu da palpe edilerek, 4 cm uzunluğundaki çubuğun varlığı doğrulanabilir. (Şekil 8).



Şekil 8

Eğer implant palpasyonla hissedilemezse veya varlığından şüphe duyulursa,

- Aplikatör kontrol edilir. İğne tamamen geri çekilmeli ve sadece obturatörün mor ucu görünmelidir.
- İmplantın varlığını teyit etmek için diğer yöntemler kullanılmalıdır. Uygun yöntemler: iki boyutlu röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), doğrusal-dizilimli, yüksek frekanslı (10 MHz veya daha yüksek) bir transduserle ultrason taraması (US) veya manyetik rezonans (MR). İmplantın lokalizasyonu amacıyla BT, US veya MR kullanmadan önce, talimat almak üzere lokal NEXPLANON tedarikçisine danışılması önerilir. Bu görüntüleme yöntemleriyle bir sonuç alınmazsa, implantın deri altında durduğunun, hastadan alınan kan örneğindeki etonogestrel düzeyi ölçülerek doğrulanması önerilir. Merck Sharp Dohme bu durumda, uygulanacak uygun prosedür konusunda bilgi sağlayacaktır. **İmplantın yerinde durduğu doğrulanana kadar, hormonal olmayan bir kontraseptif yöntem kullanılmalıdır.**
- Yerleştirme yerinin üzeri, küçük bir yapışkan bandajla kapatılır. Kadından, implantı palpe etmesi istenir.
- Ekimoz ları önlemek için sıkı bir biçimde steril bandaj yapılır. Kadın sıkı bandajı 24 saat sonra ve küçük bandajı 3-5 gün sonra yerleştirme yerinden çıkarabilir.
- Kullanıcı Kartı doldurulmalı ve saklaması için kadına verilmelidir. Aynı zamanda yapışkanlı etiketler de doldurulmalı ve kadının tıbbi kaydına eklenmelidir.

- Aplikatör sadece tek kullanımlıktır ve biyolojik atıkların yok edilmesine ilişkin yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

NEXPLANON nasıl çıkarılır:

İmplantın çıkarılmasına başlanmadan önce doktor, *NEXPLANON*'nun yerini öğrenmek için Kullanıcı Kartı'na bakmalıdır. İmplantın koldaki yeri, palpasyonla tam olarak doğrulanmalıdır.

İmplant palpe edilemiyorsa, varlığını doğrulamak için iki-boyutlu röntgen kullanılabilir. Palpe edilemeyen bir implantın yeri, çıkarma işlemi öncesinde mutlaka belirlenmelidir. Bilgisayarlı tomografi (BT), doğrusal-dizimli, yüksek frekanslı (10 MHz veya daha yüksek) bir transduserle ultrason taraması (US) ya da manyetik rezonans görüntülemesi (MR), uygun yöntemlerdir. Eğer bu görüntüleme yöntemleriyle sonuç alınamazsa, implantın doğrulanması amacıyla kanda etonogestrel seviyesi tayini yapılabilir. Daha fazla yol gösterici bilgi için Merck Sharp Dohme ile iletişim kurulabilir.

Palpe edilemeyen bir implantın yeri saptandıktan sonra çıkarma işlemi, ultrason kılavuzluğu altında yapılabilir.

Seyrek de olsa, implantın yerleştirildiği yerden başka bir yere göç ettiği bildirilmektedir; implant çok derinlere yerleştirilmediği sürece bu yer değiştirme genellikle, orijinal pozisyonuyla karşılaştırıldığında pek azdır (bkz. bölüm 4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri "Uyarılar"). Çok derine yerleştirilmiş bir implantın palpasyonla, US ve/veya MR ile lokalizasyonunun saptanması zor olabilir ve çıkarılması için daha büyük bir insizyon ve daha fazla zaman gerektirebilir.

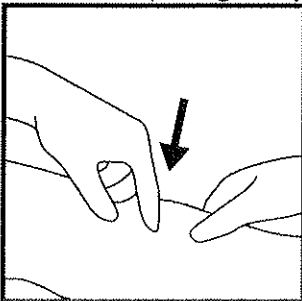
İmplant, yalnızca aseptik koşullar altında ve çıkarma tekniğini bilen bir doktor tarafından çıkarılmalıdır.

İmplantın lokalizasyonu tam olarak bilinmeksizin, eksplorasyon amacıyla cerrahi girişimlere başvurulması kesinlikle düşünülmemelidir.

Derine yerleştirilmiş implantlar, koldaki derin sinirlere ve damarlara zarar verilmemesi için dikkatlice ve kol anatomisini bilen doktorlar tarafından çıkarılmalıdır.

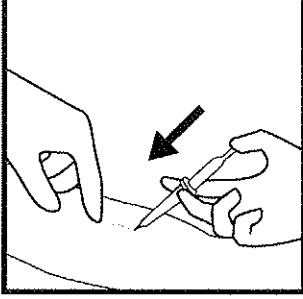
İmplant çıkarılamıyorsa, daha fazla yol gösterici bilgi için Merck Sharp Dohme ile iletişime geçilmelidir.

- İnsizyon alanı temizlenir ve antiseptik uygulanır. Palpasyonla implantın yeri saptanır ve distal ucu (dirseğe en yakın uç) örneğin steril bir kalemle işaretlenir (Şekil 9).



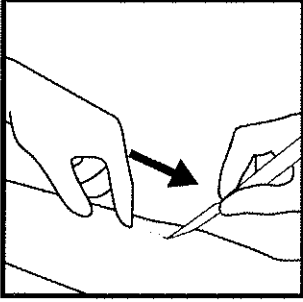
Şekil 9

- Koldaki, insizyon yapılacak işaretli bölgeye (örneğin 0.5-1 ml % 1'lik lidokain ile) anestezi uygulanır (Şekil 10). Deri yüzeyine yakın durmasını sağlamak için lokal anestetik ajanın implantın altına enjekte edildiğinden emin olunmalıdır.



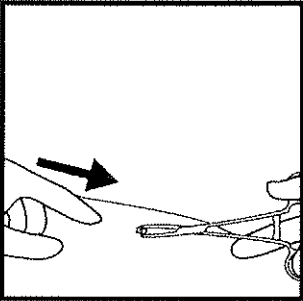
Şekil 10

- İmplantı sabitlemek için proksimal uca bastırılır (Şekil 11); implantın distal ucunu gösteren çıkıntı ortaya çıkabilir. İmplantın distal ucundan başlayarak, dirseğe kadar 2 mm.'lik longitudinal insizyon yapılır.



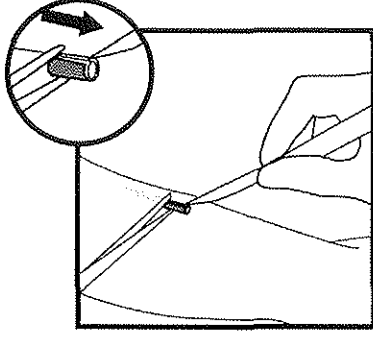
Şekil 11

- İmplant insizyona doğru ucu görününceye dek yavaşça itilir. İmplant forseps (tercihen eğri mosquito forseps) ile tutulur ve implant çıkarılır (Şekil 12).

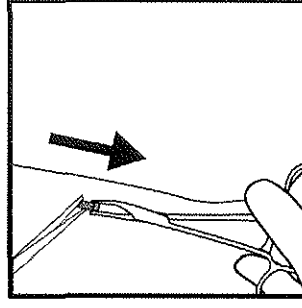


Şekil 12

- İmplantın çevresi bir doku kılıfıyla kuşatılmışsa, bu kılıfta bir insizyon yapılır ve implant bir forsepsle tutularak çıkartılır(Şekil 13 ve 14).

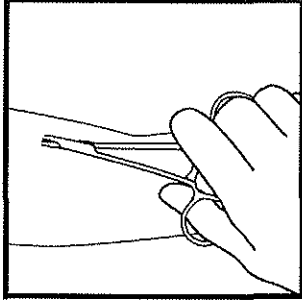


Şekil 13

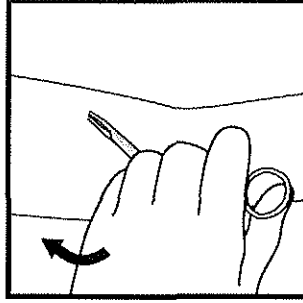


Şekil 14

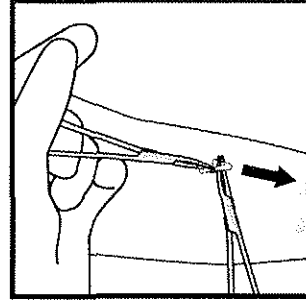
- Eğer insizyonda implantın ucu görünmez ise, insizyon içine yavaşça bir forseps yerleştirilir (Şekil 15). Forseps diğer ele doğru çevrilir (Şekil 16). İkinci bir forseps ile implant çevresindeki doku dikkatlice ayrılır ve implant tutulur (Şekil 17). Daha sonra implant çıkarılabilir.



Şekil 15



Şekil 16



Şekil 17

- Uzunluğu 4 cm olan implantın tamamen çıkarılmış olduğunu teyit etmek için, uzunluğu ölçülerek doğrulanır. Eğer implantın bir parçası (4 cm.den daha az) çıkarsa, kalan parça "NEXPLANON nasıl çıkarılır" bölümündeki talimatlar doğrultusunda çıkarılmalıdır.
- Eğer kadın NEXPLANON kullanımına devam etmek isterse, eski implant çıkarıldıktan sonra aynı insizyon yeri kullanılarak derhal yeni bir implant yerleştirilebilir (Bölüm 4.2 "NEXPLANON nasıl değiştirilir")
- İmplant çıkarıldıktan sonra, insizyon yeri steri-strip ile kapatılır ve yapışkanlı bir bandaj uygulanır.
- Morlukları önlemek için sıkı bir biçimde steril bandaj yapılır. Kadın sıkı bandajı 24 saat sonra ve küçük bandajı 3-5 gün sonra çıkarabilir.

NEXPLANON yenisiyle nasıl değiştirilebilir:

Önceki implant çıkarıldıktan sonra hemen yenisi yerleştirilebilir. Bu işlem bölüm 4.2 "NEXPLANON nasıl yerleştirilir" kısmında anlatılan yerleştirme prosedürüyle aynıdır.

Yeni implant aynı kola ve önceki implantın çıkarıldığı aynı insizyon yeri boyunca yerleştirilebilir. Yeni bir implant aynı insizyonla yerleştirilecekse, yerleştirileceği yer bir anestetik ajan (örneğin 2 ml %1 lidokain), insizyon başlangıcında itibaren "yerleştirilme

kanalı” boyunca enjekte edilerek anestezi uygulanır ve yerleştirme talimatındaki bundan sonra gelen basamaklar izlenir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalar ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur.

Pediyatrik popülasyon: Adölesanlardaki pozoloji, yetişkinleriyle aynıdır. NEXPLANON’un etkililiği ve güvenliliği, üreme dönemindeki kadınlarda kanıtlanmıştır. Etkililik ve güvenliliğin, puberte dönemi sonrası adolesanlar için aynı olması beklenmektedir. NEXPLANON’un menarş dönemi öncesi kullanımı endike değildir.

Geriatrik popülasyon: Bu popülasyonda herhangi bir kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Yalnızca progestagen içeren kontraseptifler aşağıdaki koşulların herhangi birinin varlığında kullanılmamalıdır. NEXPLANON kullanımı sırasında bu durumlardan herhangi biri ortaya çıkarsa, ürünün kullanımı hemen durdurulmalıdır.

- Bilinen veya şüphelenilen gebelik.
- Aktif venöz tromboembolik bozukluk.
- Bilinen veya şüphe edilen, cinsel steroidlere duyarlı kötü huylu hastalıklar (maligniteler).
- Karaciğer tümörlerinin varlığı veya öyküsü (benign veya malign)
- Uzun süre karaciğer fonksiyon değerlerinin normale dönmediği ciddi karaciğer hastalığı ya da öyküsü.
- Tanı konmamış vajinal kanama.
- NEXPLANON içindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Aşağıdaki durum / risklerden herhangi biri ortaya çıktığında, her kadın için progestagen kullanımının yararları ile olası riskleri değerlendirilmeli ve NEXPLANON kullanımına başlamadan önce kadın ile konuşulmalıdır. Bu durumlardan herhangi birinin artması, şiddetlenmesi ya da ilk kez ortaya çıkması halinde kadın, doktora başvurmalıdır. Daha sonra doktor NEXPLANON kullanımına devam edilip edilmeyeceğine karar vermelidir.

- Meme kanseri riski genel olarak yaş ile artmaktadır. (Kombine) oral kontraseptiflerin (OK) kullanımı sırasında meme kanseri tanısı riski hafif düzeyde artmaktadır. Bu risk artışı OK kullanımının kesilmesinden sonraki 10 yıl içinde yavaşça ortadan kalkar ve kullanım süresi ile ilişkili değildir, fakat OK kullanılan yaş ile ilişkilidir. Kombine OK kullanan 10.000 kadında tanı konulması beklenen olgu sayısı (kesildikten sonra 10 yıla dek), aynı yaşlarda hiç kullanmamış yaş gruplarına göre hesaplanmıştır: 4.5/4 (16-19 yaş), 17.5/16 (20-24 yaş), 48.7/44 (25-29 yaş), 110/100 (30-34 yaş), 180/160 (35-39 yaş) ve 260/230 (40-44 yaş). Yalnızca progestagen içeren kontraseptif yöntem kullanıcılarının riski, muhtemelen kombine OK kullananların riski ile benzer büyüklüktedir. Bununla birlikte, bu yöntemler için elde edilen kanıtlar ile sağlıklı bir sonuca varılmamıştır. Tüm yaşam boyu meme kanseri riski ile karşılaştırıldığında, OK ile ilişkili olan risk artışı düşüktür. OK kullanıcıları arasında meme kanseri tanısı

konulmuş olguların, OK kullanmamış olgulara kıyasla daha az ilerlemiş olgular olması eğilimi söz konusudur. OK kullanıcılarında gözlenen risk artışının daha erken tanı ve OK biyolojik etkilerinden ya da her ikisinden kaynaklanması olasıdır.

- Akut veya kronik karaciğer fonksiyonu bozuklukları meydana geldiğinde, kadın muayene olmak ve danışmak için doktoruna başvurmalıdır.
- Epidemiyolojik çalışmalar kombine OK kullanımı ile venöz tromboembolizm (VTE, derin ven trombozu ve pulmoner emboli) insidansı artışını ilişkilendirmiştir. Östrojenik bileşeni olmayan etonogestrel (desogestrelin biyolojik olarak aktif metaboliti) kontraseptif olarak kullanımı için bu bulgunun klinik ilişkisi bilinmemekle birlikte, tanısı konmuş tromboz olgusunda implant çıkarılmalıdır. Cerrahi ya da hastalık nedeniyle uzun süre hareketsizlik durumunda da implantın çıkarılması düşünülmelidir. NEXPLANON'un yalnızca progestagen içeren bir kontraseptif olmasına rağmen, venöz ve arteriyel tromboembolizm riskini artırdığı bilinen risk faktörlerinin değerlendirilmesi önerilir. Tromboembolik bozukluk öyküsü olan kadınlar rekürrens olasılığı konusunda bilgilendirilmelidir.
- Radyopak olmayan etonogestrel implant kullanan kadınlarda, akciğer embolisi (bazen ölümcül), derin ven trombozu, miyokart infarktüsü ve inme vakalarını içeren ciddi arteriyel ve venöz tromboembolik olayların pazarlama sonrası raporları mevcuttur. NEXPLANON tromboz meydana geldiğinde çıkarılmalıdır.
- NEXPLANON kullanımı sırasında sürekli hipertansiyon ortaya çıktığında ya da kan basıncında anlamlı bir artış antihipertansif tedaviye yeterli yanıt vermediğinde, NEXPLANON çıkarılmalıdır.
- Progestagenler periferik insülin direnci ve glukoz toleransını etkileyebilmekle birlikte, yalnız progestagen içeren kontraseptifleri kullanan diyabet hastalarında tedavi rejiminin değişmesini gerektirecek bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, diyabet hastası kadınlar yalnız progestagen içeren kontraseptif kullanırken yakından izlenmelidirler.
- Hiperlipidemi tedavisi olan kadınlar, eğer NEXPLANON kullanımı seçerlerse yakından takip edilmelidirler. Bazı progestagenler LDL seviyesini yükseltebilirler ve bu durum hiperlipidemisinin kontrolünün zorlaşmasını açıklayabilir.
- Özellikle kloasma gravidarum öyküsü olan kadınlarda, seyrek olarak kloasma ortaya çıkabilir. Kloasmaya yatkınlığı olan kadınlar, NEXPLANON kullanırken güneş ya da UV ışınlarına maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.
- NEXPLANON'un kontraseptif etkisi, etonogestrelin plazma düzeyleri ile ilişkilidir. Plazma düzeyleri vücut ağırlığı ile ters orantılıdır ve yerleştirildikten sonra zaman geçtikçe azalır. Kilolu kadınlarda klinik deneyim 3 yıl kullanım ile sınırlıdır. Bu nedenle bu kadınlarda üçüncü yıldaki kontraseptif etkinin normal ağırlıktaki kadınlardakinden daha düşük olabileceği düşünülmelidir. Doktorlar kilolu kadınlarda implantın daha erken değiştirilmesini düşünebilirler.
- Özellikle 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir' bölümündeki yönergelerle göre yerleştirilmediğinde ya da lokal inflamasyonun sonucu, implant yerinden çıkabilir.
- Bazı nadir durumlarda, ya çok derin ilk yerleştirmeye (aynı zamanda bkz. 4.2. 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir') ve/veya dış etkilere (örn: implantın manipule edilmesi ya da temas içeren sporlar) bağlı olarak yerleştirme alanından başka bir yere hareket edebilir. Bu tür durumlarda implantın lokalizasyonu çok zor olabilir ve çıkarma işlemi için daha geniş bir insizyon gerekebilir (aynı zamanda bkz. 4.2. 'NEXPLANON nasıl çıkarılır'). Eğer implant çıkarılmazsa, kontrasepsiyon ve progestagenle ilgili istenmeyen etkilerin riski, kadının istediği zaman aralığından daha uzun süreli etkili olabilirler.
- Tüm düşük doz hormonal kontraseptiflerle, foliküler gelişim görülebilir ve seyrek olarak folikül normal döngüdeki boyuta kadar büyümeye devam edebilir. Genel olarak

büyüyen foliküller kendiliğinden ortadan kalkar. Sıklıkla asemptomatiktirler; bazı olgularda hafif karın ağrısına neden olabilirler. Nadiren cerrahi girişim gerektirirler.

- Yalnız progesteron içeren geleneksel kontraseptiflerin ektopik gebeliği önlemedeki etkileri, bu yöntemlerin kullanımı süresince ovülasyonların sıklığı ile ilişkili olduğundan, kombine OK tedavisi kadar iyi değildir. NEXPLANON ovülasyonu sürekli olarak baskılamakla birlikte, amenore ya da karın ağrısı olan kadınlarda ayırıcı tanıda ektopik gebelik de dikkate alınmalıdır.
- Aşağıdaki durumlar gebelik ve cinsiyet steroidleri kullanımında bildirilmiştir, fakat progesteronlarla ilişkisi saptanamamıştır; kolestaz ile ilişkili sarılık ve/veya kaşıntı, safra kesesi taşı oluşumu; porfiri; sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom; Sydenham koresi, gestasyonel herpes , otoskleroza bağlı duyma kaybı ve (kalıtsal) anjiyoödem.
- *Pediyatrik popülasyon:* Adölesanlarda uyarılar ve önlemlerin, yetişkinlerinkiyle aynı olması beklenmektedir. İki yıllık bir çalışmada, 44 NEXPLANON kullanıcılarında kemik mineral yoğunluğu, RİA kullanıcısı 29 kadından oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kemik kütlesi üzerinde herhangi bir advers etki gözlenmemiştir. Etonogestrel implantlar, östradiol seviyelerini uzun süre etkilemediğinden, adölesanların kemik mineral yoğunluğu üzerine herhangi bir etkisi beklenmemektedir.

Tıbbi muayene/danışmanlık:

NEXPLANON ilk olarak yerleştirilmeden ya da değiştirilmeden önce tam bir tıbbi öykü alınmalıdır (tıbbi soygeçmiş) ve gebelik olmadığından emin olunmalıdır. Kontrendikasyonlar (Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar) ve uyarılar (Bölüm 4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri 'Uyarılar') kılavuzluğunda, kan basıncı ölçülmeli ve fiziki muayene yapılmalıdır. NEXPLANON yerleştirilmesinden üç ay sonra da bir muayene yapılması önerilir. Bu muayenede, kan basıncı ölçülmeli, sorular ve yakınmalar dinlenmeli ve istenmeyen etkiler sorulmalıdır. Daha sonraki periyodik muayenelerin sıklığı ve tarzı, klinik karar kılavuzluğunda kişiye göre ayarlanmalıdır.

Kadınlara NEXPLANON kullanımının HIV enfeksiyonu (AIDS) ya da diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı korumadığı açıklanmalıdır.

Etkililiğin azalması:

NEXPLANON'un etkililiği, eşzamanlı kullanılan ilaçlarla azalabilir (bkz. 4.5. 'Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri').

Vajinal kanama düzeninde değişiklikler:

NEXPLANON kullanımı sırasında, muhtemelen kadınların vajinal kanama düzeninde değişiklikler olabilir. Bu değişiklikler şunları içerebilir; kanama sıklıklarında değişiklikler (kanama olmaması, az olması, çok sık veya devamlı olması), yoğunluğunda değişiklikler (azalması veya artması) veya süresinde değişiklikler. 5 kadından 1'inde amenore bildirilirken, yine 5 kadından 1'inde sık ve/veya uzun süreli kanama bildirilmiştir. NEXPLANON kullanımı sırasında dismenore yakınmasında düzelme eğilimi saptanmıştır. İlk üç aydaki kanama profili birçok kadında, daha sonraki kanama profillerin yaklaşık olarak tahmin edilmesini sağlar. Bilgi, danışmanlık ve kanama günlüğü kullanımı gibi destekler, kadının

kanama düzenini kabul etmesini kolaylaştırabilir. Vajinal kanama değerlendirmesi, kişiye özel olarak yapılmalıdır ve jinekolojik patoloji ya da gebeliği dışlamak için muayeneyi içerebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşimler:

- Diğer tıbbi ürünlerin NEXPLANON üzerine etkisi

Hormonal kontraseptiflerle diğer tıbbi ürünlerin etkileşimleri, menstrüel kanama ve /veya kontraseptif yetmezliğe neden olabilir. NEXPLANON ile özel etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Aşağıdaki etkileşimler literatürde bildirilmiştir (esas olarak kombine kontraseptiflerle olmakta birlikte seyrek olarak yalnız progestagen içerenlerle).

Hepatik metabolizma: Mikrozomal enzimleri, özellikle sitokrom P 450 enzimlerini uyarıcı (indükleyen) tıbbi ürünlerle (örn; fenitoin, fenobarbital, primidon, bosentan, karbamazepin, rifampisin ve muhtemelen okskarbazepin, topiramet, felbamet, griseofulvin ve St. John bitkisi) cinsiyet hormonlarının klerensinin artmasıyla sonuçlanabilen, etkileşim ortaya çıkabilir.

Aynı zamanda HIV proteaz (örn; ritonavir, nefinavir) ve non-nükleozid ters transkriptaz inhibitörleri (örn; nevirapin, efavirenz) ve bunların kombinasyonlarının potansiyel olarak hepatik metabolizmayı etkilediği bildirilmiştir.

Yukarıda bahsedilen bu ilaçlardan herhangi biri ile tedavi görmekte olan kadınlar, NEXPLANON'a ek olarak hormonal olmayan kontraseptif bir yöntem kullanılmalıdır. Mikrozomal enzimleri uyarıcı ilaçlarla birlikte kullanım söz konusu ise, ilaç kullanımı süresince ve ilaç kesildikten 28 gün sonraya dek hormonal olmayan kontraseptif yöntem kullanılmalıdır.

Hepatik enzim uyarıcı ilaçlarla uzun süreli tedavi görmekte olan kadınlarda, implantın çıkarılması ve hormonal olmayan bir yöntem kullanılması önerilir.

Birlikte kullanılan ilaçlarla ilişkili plazma hormon seviyelerinde artış: CYP3A4 gibi mikrozomal enzimleri inhibe eden ilaçlar (örn; ketokonazol), plazma hormon seviyelerini artırabilir.

- NEXPLANON'un diğer tıbbi ürünler üzerine etkisi

Hormonal kontraseptifler diğer ilaçların metabolizmaları ile etkileşebilir. Dolayısıyla, plazma ve doku konsantrasyonlarını artırabilir (örn; siklosporin) veya azaltabilir (örn; lamotrijin).

Not: Potansiyel etkileşimlerin saptanması için eş zamanlı kullanılacak ilaçların prospektüsleri incelenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlar ile yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyon ile yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

Laboratuvar testleri:

Kombine OK ile elde edilen veriler, kontraseptif steroidlerin, karaciğer, tiroid, adrenal bez ve renal işlevlerle ilgili biyokimyasal testler, taşıyıcı proteinlerin serum düzeyleri örn; kortikosteroid bağlayan protein ve lipid/ lipoprotein fraksiyonları, karbonhidrat metabolizması parametreleri ve pıhtılaşma ve fibrinoliz parametreleri gibi belli laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebileceğini göstermiştir. Değişiklikler genellikle normal sınırlar içinde kalmaktadır. Yalnızca progestagen içeren kontraseptiflerin etki derecesi bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X'tir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bu tıbbi ürünün endikasyonu kontrasepsiyon olduğu için bu başlık geçerli değildir.

Gebelik dönemi

NEXPLANON gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir.

NEXPLANON gebelik sırasında kontrendikedir. NEXPLANON kullanımı sırasında gebelik ortaya çıkarsa, NEXPLANON çıkarılmalıdır. Hayvan çalışmaları çok yüksek doz progestagenik maddelerin dişi fütuslarda maskulanizasyona yol açabildiğini göstermiştir. Yaygın epidemiyolojik çalışmalar, gebelik öncesinde OK kullanan kadınların çocuklarında doğum defekti artışı ya da gebelik sırasında istenmeden kullanıldığında teratojenik etki saptamamıştır. Olasılıkla bütün OK'ler ile ilgili olmasına karşın, bu durumun NEXPLANON için de geçerli olup olmadığı belli değildir.

Etonogestrel- ve desogestrel- içeren çeşitli ürünler (etonogestrel, desogestrel'in bir metabolitidir) ile ilişkili farmakovijilans verileri risk artışı göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

Klinik veriler, NEXPLANON anne sütünün üretimini ve niteliğini (protein, laktoz ya da yağ konsantrasyonu) etkilemediğini bildirir. Bununla birlikte, etonogestrel anne sütüne az miktarda geçer. Günlük ortalama 150 ml/kg süt tüketimi temelinde, etonogestrel salımından bir ay sonra bebekte saptanan etonogestrel dozu günlük ortalama yaklaşık 27 nanogram/kg/gün olmuştur. Yaklaşık olarak bu, vücut ağırlığına göre düzeltilmiş maternal günlük dozun yaklaşık %2.2'sine ve hesaplanan mutlak maternal günlük dozun yaklaşık %0.2'sine eşittir. Sütteki etonogestrel konsantrasyonu laktasyon periyodu sırasında zaman geçtikçe azalır.

Doğumdan sonraki 4-8 haftalık dönemde implant kullanmaya başlamış annelerin 38 çocuğuna ilişkin uzun dönemli veri mevcuttur. 38 çocuk ortalama 14 ay boyunca anne sütü almışlar ve 36 aylık olana dek izlenmişlerdir. Büyüme değerlendirmeleri, fiziksel ve psikomotor gelişimleri, anneleri RIA kullanan bebeklere (n=33) kıyasla fark göstermemiştir. Bununla birlikte çocuğun gelişimi ve büyümesi dikkatle izlenmelidir. Var olan veriler temelinde, NEXPLANON laktasyon sırasında kullanılabilir ve doğumdan 4 hafta sonra yerleştirilebilir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Bu tıbbi ürünün endikasyonu kontrasepsiyon olduğu için bu başlık geçerli değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

Etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarında saptanan olası ilişkili istenmeyen etkiler MedDRA sistemine göre¹ aşağıda belirtilmektedir.

Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100 ila <1/100); yaygın olmayan (1/1.000 ila <1/100); seyrek (1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok yaygın: Vajinal enfeksiyon

Yaygın olmayan: Farenjit, rinit, idrar yolu enfeksiyonu

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: İştah artması

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Duygulanımda değişkenlik, depresif duygudurum, sinirlilik, libido azalması

Yaygın olmayan: Anksiyete, uykusuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi (sersemlik hali)

Yaygın olmayan: Migren, somnolans

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Sıcak basması

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı, bulantı, midede şişkinlik (gaz)

Yaygın olmayan: Kusma, kabızlık, işhal

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Çok yaygın: Akne

Yaygın: Saç dökülmesi

Yaygın olmayan: Hipertrikoz, kaşıntı, döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, artralji, miyalji, iskelet kas ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıklar

Çok yaygın: Memede hassasiyet; memede ağrı, düzensiz mensturasyon

Yaygın: Dismenore, over kisti

Yaygın olmayan: Genital akıntı, vulvovajinal rahatsızlık, galaktore, meme hipertrofisi, genital kaşıntı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: İmplant yerinde ağrı, implant yerinde reaksiyon, halsizlik, grip benzeri hastalık, ağrı

Yaygın olmayan: Pireksia, ödem

Araştırmalar

Çok yaygın: Vücut ağırlığında artış

Yaygın: Vücut ağırlığında azalma

¹ Belirli bir advers reaksiyonu tanımlamak için en sık geçen uygun MedDRA terimleri (versiyon 10.1) listelenmiştir. Anlamdaşlar ya da ilişkili koşullar listelenmemiştir, fakat dikkate alınmalıdır.

NEXPLANON ile yapılan ve araştırmacılardan yerleştirme sonrası implant yerini muayene etmelerinin istendiği klinik bir çalışmada, kadınların %8.6'sında implant yeri reaksiyonları bildirilmiştir. Eritem, hastaların %3.3'ünde meydana gelen, yerleştirme sırasında ve/veya kısa bir süre sonrasında en sık görülen implant yeri komplikasyonudur. Ayrıca, hematom (%3), ekimoz (%2), ağrı (%1) ve şişlik (%0.7) bildirilmiştir.

Pazarlama sonrası gözlemler sırasında, seyrek durumlarda klinik olarak anlamlı kan basıncı yükselmesi gözlenmiştir. Sebore de bildirilmiştir. Anafilaktik reaksiyonlar, ürtiker, anjioödem, anjioödem agrevasyonu ve/veya herediter anjioödem agrevasyonu ortaya çıkabilir. İmplantın yerleştirilmesi ya da çıkarılması morarma, hafif lokal iritasyon, ağrı ya da kaşıntıya neden olabilir. İmplant bölgesinde fibroz meydana gelebilir, skar ya da apse oluşabilir. Parestezi ya da parestezi benzeri olaylar oluşabilir. İmplantın çıkması ya da yer değiştirmesi olasıdır (aynı zamanda bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri 'Uyarılar' bölümü). İmplant çıkarılırken cerrahi girişim gerekebilir.

Seyrek olarak ektopik gebelik bildirilmiştir (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri 'Uyarılar' bölümü).

Kombine oral (kontraseptif) kullanan kadınlarda birkaç (ciddi) istenmeyen etki bildirilmiştir. Bunlar, venöz tromboembolik hastalıklar, arteriyel tromboembolik hastalıklar, hormon-bağımlı tümörler (örn; karaciğer tümörleri, meme kanseri) ve kloasma, bölüm 4.4 "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri"nde daha detaylı olarak tartışılmıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bir implant her zaman yenisi yerleştirilmeden önce çıkarılmalıdır. Etonogestrel ile ilişkili doz aşımı verisi bulunmamaktadır. Genel olarak kontraseptif doz aşımının ciddi zararlı etkilerini bildiren rapor bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Progestagenler
ATC sınıflandırılması: G03AC08

NEXPLANON implant biyolojik olarak parçalanmayan, radyopak, etonogestrel içeren subdermal kullanılan, steril olarak yüklenmiş implant içeren, inovatif (yeni geliştirilen), tek kullanımlık bir aplikatördür. Etonogestrel, OK olarak yaygın kullanılan bir progestagen olan desogestrelin biyolojik olarak aktif metabolitidir. Yapısal olarak 19-nortestosterondan türemiştir ve hedef organlarda progesteron reseptörlerine yüksek affinite ile bağlanır. Etonogestrelin kontraseptif etkisi esas olarak ovulasyonu baskılaması yoluyla olmaktadır. Ovulasyonlar implant kullanımının ilk iki yılında görülmez ve üçüncü yılda ise sadece seyrek olarak görülür. Ovulasyonun baskılaması yanında, etonogestrel spermatozoa geçişine engel olacak biçimde, servikal mukus değişikliklerine de yol açar. 18-40 yaş arasındaki kadınlarda yürütülen klinik çalışmalarda doğrudan karşılaştırma yapılmamış olmakla birlikte, kontraseptif etkililiği bilinen kombine oral kontraseptiflerin (%99'un üzerinde) etkileri ile en azından karşılaştırılabilir görünmektedir. Gebeliğe karşı korumada yüksek derecede etki elde edilir, çünkü NEXPLANON kontraseptif etkililiği kadının günlük, haftalık veya haftalık bir doz rejimine uyumuna bağlı değildir. Etonogestrelin kontraseptif etkililiği geri dönüşlüdür, implant çıkarıldıktan sonra normal menstural döngü hızla geri döner. Etonogestrel ovulasyonu baskılamakla birlikte, over aktivitesi tamamen baskılanmaz. Ortalama östradiol konsantrasyonu erken foliküler evrede görülen düzeyin üzerinde kalır. İki yıllık bir çalışmada, 44 kullanıcıda kemik mineral yoğunluğu, RIA kullanıcısı 29 kadından oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kemik kütlesi üzerinde herhangi bir advers etki gözlenmemiştir. Lipid metabolizmasında klinik olarak anlamlı etkiler gözlenmemiştir. Progestagen içeren kontraseptiflerin kullanımı, insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde etki gösterebilir. Ayrıca klinik çalışmalarda NEXPLANON kullananlarda daha az ağırlı menstural kanama (dismenore) gözlenmiştir.

İmplant yerleştirme ve çıkarma özellikleri

Klinik bir çalışmada 301 kadına NEXPLANON yerleştirilmiştir. Ortalama yerleştirme süresi (aplikatörün üzerindeki koruyucu kapağın çıkarılmasından, iğnenin koldan çıkarılmasına kadar) 27.9 saniye olarak hesaplanmıştır (standart sapma (SS) = 29.3, n=291). Yerleştirme sonrasında, 301 NEXPLANON'un 300'ü elle hissedilmiştir. Elle hissedilmeyen tek implant ise talimatlara uygun olarak yerleştirilmemiştir. Elle hissedilebilirlik verileri 301 hastanın 293'ünde çıkarılmadan önce de kaydedilmiştir. Elle hissedilebilirlik verileri olan 293 deneğin tümünde implant elle hissedilmiştir. Elle hissedilebilirlik verileri 4 hastada değerlendirilmemiştir ve başka 4 hastasında implant çıkarılmadan önce takibi yapılamamıştır.

NEXPLANON implantları kullanılan klinik iki çalışmada toplam 116 hastada, implant yerleştirilmesi (sonrasında) ve/veya implant çıkarılması (öncesinde) sırasında, iki-boyutlu x-ışın değerlendirmesi yapılmıştır. 103 hastanın 101'inde (%98.1), yerleştirme ve çıkarılma öncesinde X-ışını değerlendirmesi yapılmıştır, NEXPLANON implantları açıkça görülmüştür; yerleştirme sonrası 2 hastadaki implantlar açıkça görülebilmiştir fakat çıkarılma öncesi net olarak görülmüştür. X-ışını değerlendirilmesinin yalnızca yerleştirme sırasında (n=12) veya yalnızca çıkarılmadan önce yapıldığı 13 hastadaki implantlar, net olarak görülebilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler

Emilim:

İmplant yerleştirilmesinden sonra, ciltaltı dokudan etonogestrel hızla dolaşıma geçer. Ovulasyonu baskılayan konsantrasyonlara 1 gün içinde ulaşılır. Maksimum serum konsantrasyonlarına (472 ve 1270 pikogram/ml arasında) 1-13 gün arasında ulaşılır. İmplantın salım hızı zaman içinde azalır. Sonuç olarak ilk birkaç aydan sonra serum konsantrasyonları hızla azalır. İlk yılın sonunda ortalama konsantrasyon yaklaşık 200 pikogram/ml (150-261 pikogram/ml) ölçülür, üçüncü yılın sonunda yavaşca 156 pikogram/ml (111-202 pikogram/ml) düzeye iner. Serum konsantrasyonlarında gözlenen farklılıklar kısmen vücut ağırlığı farklılığına atfedilebilir.

Dağılım:

Etonogestrel, ağırlıklı olarak albümine ve daha az oranda cinsiyet hormonu bağlayan globüline olmak üzere %95.5-99 oranında serum proteinlerine bağlanır. Merkezi ve toplam dağılım hacmi sırasıyla 27 l ve 220 l'dir ve NEXPLANON kullanımı sırasında nadiren değişir.

Biyotransformasyon:

Etonogestrel hidrosilasyona ve redüksiyona uğrar. Metabolitleri, sülfatlar ve glukuronidlerle konjuge olur. Hayvan çalışmaları, enterohepatik dolaşımın etonogestrelin progestagenik aktivitesine olasılıkla katkıda bulunmadığını göstermiştir.

Eliminasyon:

Etonogestrelin intravenöz uygulanmasının ardından, ortalama eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 25 saattir ve serum klerensi yaklaşık 7.5 l/saattir. Klerens ve eliminasyon yarı ömrü, tedavi periyodu boyunca sabit kalır. Etonogestrelin ve serbest steroid ya da konjugat olarak metabolitlerinin atılması, idrar ve feçesle (1.5:1 oranında) olmaktadır. Emziren kadınlarda yerleştirildikten sonra, etonogestrelin ilk dört ay boyunca anne sütündeki süt/ serum oranı 0.44-0.50'dir. Emziren kadınlarda, bebeğe geçen ortalama etonogestrel miktarı annenin günlük etonogestrel dozunun yaklaşık %0.2'sidir (vücut ağırlığına göre uyarlandığında %2.2). Konsantrasyonlar, zamanla istatistiksel olarak anlamlı ve kademeli olarak azalır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Toksikolojik çalışmalar, uygulama yolundan bağımsız olarak, etonogestrelin hormonal özellikleri temelinde açıklanabilecek olanlar dışında, herhangi bir etki ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etilen vinilasetat kopolimer (%28 vinil asetat), baryum sülfat
Etilen vinilasetat kopolimer (%14 vinil asetat)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

Bölüm 6.4. 'Saklamaya yönelik özel tedbirler' de belirtildiği gibi saklandığında, NEXPLANON raf ömrü 60 aydır.

NEXPLANON ambalajın üzerindeki son kullanma tarihinden sonra yerleştirilmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, oda sıcaklığında, ışık ve rutubetten koruyarak, orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ambalaj, kullanıma hazır paslanmaz çelik iğne, tek kullanımlık, steril aplikatör içeren bir implant (4 cm uzunluğunda ve 2 mm çapında) içerir. İmplantı içeren aplikatör, şeffaf polietilen tereftalat glikolden (PETG) yapılmış ve kaplama kağıdı ile mühürlenmiş blister ambalajdadır. Blister ambalaj kullanma talimatı ile birlikte bir kutuda paketlenmiştir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bkz. Bölüm 4.2 (Pozoloji ve kullanım şekli)

Aplikatör yalnızca tek kullanım içindir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merc Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No:127 B Blok Kat:8 34394
Esentepe / İstanbul
Telefon no: 0 212 336 10 00
Faks no: 0 212 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI

112/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.09.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ