

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO  
POD  
WZGLED  
MERYTORYCZNYM

2014-12-22

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Implanon NXT, 68 mg, implant podskórny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Implanon NXT to nieprzepuszczający promieni rentgenowskich, nie ulegający biodegradacji, zawierający jedynie progestagen giętki pręcik znajdujący się w sterylnym, gotowym do jednorazowego użycia, aplikatorze.

Każdy nieprzepuszczający promieni rentgenowskich implant podskórny zawiera 68 mg etonogestrelu (*Etonogestrelum*); współczynnik uwalniania wynosi 60 do 70  $\mu\text{g}/\text{dobę}$  w tygodniu 5. do 6. i zmniejsza się do około 35 do 45  $\mu\text{g}/\text{dobę}$  pod koniec pierwszego roku, a następnie do około 30 do 40  $\mu\text{g}/\text{dobę}$  pod koniec drugiego roku i do około 25 do 30  $\mu\text{g}/\text{dobę}$  pod koniec trzeciego roku. Aplikator zaprojektowano tak, aby można go było używać jedną ręką oraz w celu ułatwienia poprawnego podskórnego podawania implantu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Implant podskórny

Nieprzepuszczający promieni rentgenowskich, nie ulegający biodegradacji biały lub prawie biały, miękki, giętki pręcik o długości 4 cm i średnicy 2 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

Ustalono bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu u kobiet w wieku 18 – 40 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

1 implant, który zakłada się podskórnie i może pozostać przez 3 lata.

##### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności implantu podskórnego Implanon NXT u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

##### Sposób podawania

**Przed zastosowaniem implantu podskórnego Implanon NXT należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.**

Zaleca się, aby lekarze uczestniczyli w szkoleniu przygotowującym do stosowania aplikatora implantu podskórnego Implanon NXT, a także technik jego zakładania i usuwania pod odpowiednim nadzorem.

Na życzenie istnieje możliwość uzyskania nieodpłatnie dodatkowych informacji i bardziej szczegółowych wytycznych dotyczących zakładania i usuwania implantu podskórnego (MSD Polska Sp. z o.o., tel.: (+48) 22 549 51 00).

Zaleca się starannie przeczytać instrukcję zakładania i usuwania implantu podskórnego w punkcie 4.2 Jak zakładać Implanon NXT oraz Jak usuwać Implanon NXT.

### **Jak stosować Implanon NXT**

Implanon NXT jest środkiem antykoncepcyjnym o długim czasie działania. Implant zakłada się podskórnym i może pozostać przez 3 lata. Implant podskórny należy usunąć nie później niż po upływie 3 lat od daty założenia implantu podskórnego. Należy poinformować pacjentkę, że może ona w każdej chwili poprosić o usunięcie implantu podskórnego Implanon NXT. Lekarz zaznajomiony z techniką przeprowadzania takiego zabiegu może rozważyć wcześniejsze usunięcie implantu podskórnego u kobiet z większą masą ciała (patrz punkt 4.4). Niezwłoczne założenie następnego implantu podskórnego po usunięciu poprzedniego zapewnia stałą ochronę antykoncepcyjną. Jeśli pacjentka zrezygnuje ze stosowania implantu podskórnego Implanon NXT i wciąż chce mieć zapewnioną ochronę antykoncepcyjną, należy zalecić inne metody antykoncepcyjne.

**Podstawę udanego stosowania, a później również usunięcia implantu podskórnego Implanon NXT stanowi prawidłowe i ostrożne umieszczenie implantu podskórnego pod skórą, zgodnie z instrukcjami. Jeśli implant podskórny nie zostanie umieszczony zgodnie z instrukcjami (patrz punkt 4.2 Kiedy zakładać Implanon NXT i Jak zakładać Implanon NXT) oraz we właściwym dniu, może to doprowadzić do niezamierzonej ciąży.**

Implanon NXT powinien być podawany bezpośrednio pod skórę w wewnętrznej stronie ramienia w celu ominięcia naczyń krwionośnych oraz nerwów znajdujących się głębiej w tkance łącznej pomiędzy bicipsem, a mięśniem trójgłowym.

Obecność implantu podskórnego należy sprawdzić palpacyjnie bezpośrednio po jego założeniu. W przypadku, gdy obecności implantu podskórnego nie można stwierdzić palpacyjnie lub, gdy jego obecność budzi wątpliwości, należy zastosować inne metody w celu potwierdzenia jego obecności (patrz punkt 4.2 Jak zakładać Implanon NXT). Do czasu potwierdzenia obecności implantu podskórnego Implanon NXT należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.

Opakowanie implantu podskórnego Implanon NXT zawiera przeznaczoną dla pacjentki Kartę Użytkownika, w której należy zapisać numer serii implantu podskórnego. Lekarz umieszcza w Karcie Użytkownika datę i miejsce wprowadzenia implantu podskórnego (prawe lub lewe ramię) oraz zaplanowaną datę jego usunięcia. W opakowaniu znajduje się również etykieta samoprzylepna przeznaczona dla lekarza, na której zanotowany jest numer serii.

### **Kiedy zakładać Implanon NXT**

**WAŻNE: Przed założeniem implantu podskórnego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.**

Termin założenia implantu podskórnego zależy od dotychczas stosowanej metody antykoncepcji:

Jeżeli w ciągu poprzedniego miesiąca nie była stosowana antykoncepcja hormonalna

Implant podskórny należy zakładać pomiędzy 1. a 5. dniem cyklu miesięczkowego, nawet jeśli kobieta wciąż krwawi (1 dzień cyklu jest pierwszym dniem krwawienia miesięczkowego).

Jeśli implant podskórny został założony w sposób zalecany, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli termin założenia implantu podskórnego odbiega od zalecanego, należy doradzić kobiecie stosowanie przez 7 dni po założeniu implantu podskórnego metody barierowej. Jeśli miał miejsce stosunek płciowy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

## Zastąpienie implantem podskórnym Implanon NXT innej hormonalnej metody antykoncepcji

### Zmiana ze złożonej antykoncepcji hormonalnej (złożone doustne środki antykoncepcyjne, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)

Preferuje się, aby implant podskórny zakładać w następnym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne stosowanego dotychczas złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego. Należy założyć implant podskórny najpóźniej w następnym dniu po planowej przerwie w stosowaniu doustnego środka antykoncepcyjnego, systemu terapeutycznego dopochwowego, systemu transdermalnego lub tabletek zawierających placebo w ramach poprzedniego cyklu stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, kiedy należałoby rozpocząć następny cykl stosowania. Nie wszystkie metody antykoncepcyjne (system transdermalny, system terapeutyczny dopochwowy) są dostępne w każdym kraju.

Jeśli implant podskórny został założony w sposób zalecany, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli termin założeniu implantu podskórnego odbiega od zalecanego, należy doradzić kobiecie stosowanie przez 7 dni po założeniu implantu podskórnego metody barierowej. Jeśli miał miejsce stosunek płciowy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

### Zmiana z antykoncepcji hormonalnej, zawierającej wyłącznie progestagen (tabletki zawierające tylko progestagen, iniekcje, implant, system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen [ang. IUS])

Istnieje kilka metod antykoncepcji zawierających tylko progestagen, w związku z tym założenie implantu podskórnego powinno być wykonane następująco:

- Iniekcja: implant podskórny należy założyć w dniu, w którym wypada następna iniekcja.
- Tabletki zawierające tylko progestagen: pacjentka może przejść z tabletki zawierającej tylko progestagen na Implanon NXT w dowolnym dniu miesiąca. Implant podskórny powinien być założony w ciągu 24 godzin od przyjęcia ostatniej tabletki.
- Implant podskórny i (lub) system terapeutyczny dopochwowy (IUS): należy założyć implant podskórny w tym samym dniu, w którym poprzedni implant podskórny lub IUS jest usuwany.

Jeśli implant podskórny został założony w sposób zalecany, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli termin założenia implantu podskórnego odbiega od zalecanego, należy doradzić kobiecie stosowanie przez 7 dni po założeniu implantu podskórnego metody barierowej. Jeśli miał miejsce stosunek płciowy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

### Po aborcji lub poronieniu

- W pierwszym trymestrze ciąży: implant podskórny powinien być założony w ciągu pierwszych 5 dni po poronieniu lub aborcji w pierwszym trymestrze ciąży.
- W drugim trymestrze ciąży: implant podskórny należy zakładać w 21. do 28. dnia po poronieniu w drugim trymestrze ciąży.

Jeśli implant podskórny został założony w sposób zalecany, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli termin założenia implantu podskórnego odbiega od zalecanego, należy doradzić kobiecie stosowanie przez 7 dni po założeniu implantu podskórnego metody barierowej. Jeśli miał miejsce stosunek płciowy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

### Po porodzie

- Kobiety nie karmiące piersią: implant podskórny należy zakładać w 21. do 28. dniu po porodzie. Jeśli implant podskórny został założony w sposób zalecany, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli implant podskórny został założony później niż 28 dni po porodzie, należy doradzić kobiecie stosowanie przez 7 dni po założeniu implantu podskórnego metody barierowej. Jeśli miał miejsce stosunek płciowy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.
- Karmienie piersią: implant podskórny należy założyć cztery tygodnie po porodzie (patrz punkt 4.6). Należy doradzić kobiecie stosowanie metody barierowej przez 7 dni po założeniu implantu podskórnego. Jeśli miał miejsce stosunek płciowy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

### **Jak zakładać Implanon NXT**

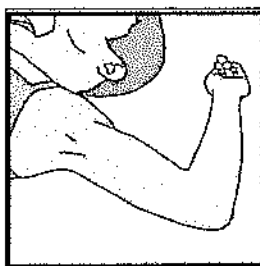
Aby zapewnić skuteczne działanie oraz niepowikłane usunięcie implantu podskórnego Implanon NXT, konieczne jest prawidłowe i ostrożne jego podskórne założenie w ramię ręki niedominującej, zgodnie z instrukcją. Lekarz oraz pacjentka powinni móc sprawdzić obecność implantu podskórnego palpacyjnie po jego wprowadzeniu.

**Implant podskórny należy umieścić bezpośrednio pod skórą.** Jeśli implant podskórny zostanie umieszczony zbyt głęboko, nerwy lub naczynia krwionośne mogą ulec uszkodzeniu. Zbyt głębokie lub nieprawidłowe założenie implantu podskórnego może doprowadzić do wystąpienia parestezji (w związku z uszkodzeniem nerwu) oraz do przemieszczenia implantu podskórnego (w związku z wstrzyknięciem domięśniowym lub powięziowym), a w rzadkich przypadkach może dojść do wstrzyknięcia donaczyniowego. Ponadto w przypadku, gdy implant podskórny umieszczony został zbyt głęboko, występuje problem z wyczuciem go palpacyjnie, a jego usunięcie może sprawiać trudności.

Zakładanie implantu podskórnego Implanon NXT powinno odbywać się w warunkach aseptycznych i być przeprowadzone przez lekarza zaznajomionego z procedurą. Zakładanie implantu podskórnego Implanon NXT przeprowadza się wyłącznie przy pomocy specjalnie opracowanego aplikatora.

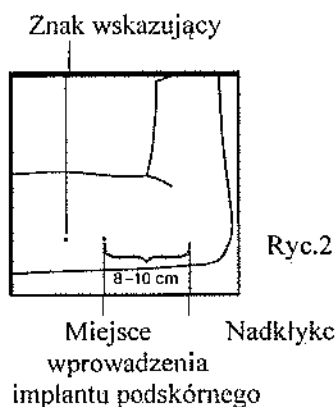
Zaleca się, aby lekarz siedział w czasie zakładania implantu podskórnego, co umożliwi obserwację igły z boku tuż pod skórą oraz miejsca wprowadzania implantu podskórnego.

- Położyć pacjentkę na plecach z odwróconym na zewnątrz ramieniem ręki niedominującej, zgiętej w łokciu tak, aby nadgarstek znalazł się przy uchu lub dłoń znajdowała się obok głowy (Ryc. 1).

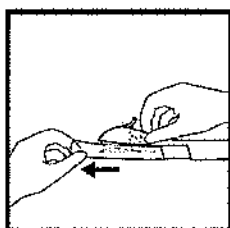


Ryc.1

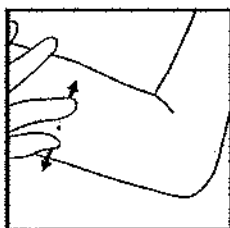
- Zidentyfikować miejsce założenia implantu podskórnego znajdujące się po wewnętrznej stronie ramienia (ręki niedominującej) około 8-10 cm powyżej nadkłykcia przyśrodkowego kości ramiennej.
- Zaznaczyć sterylnym markerem miejsce wprowadzenia implantu podskórnego: pierwsza kropka, to miejsce, gdzie implant podskórny zostanie wprowadzony, druga znajdująca się kilka centymetrów dalej, będzie wyznaczała kierunek jego wprowadzenia (Ryc.2).



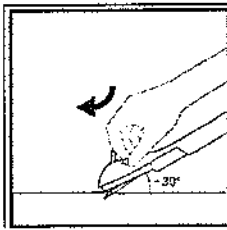
- Przebrać miejsce wprowadzenia implantu podskórnego środkiem dezynfekującym.
- Podać znieczulenie (np. przy pomocy znieczulenia w sprayu lub wstrzyknąć 2 ml 1% roztworu lidokainy bezpośrednio pod skórę, wzdłuż „kanału wprowadzania implantu podskórnego”).
- Wyjąć z blistra sterylny jednorazowy aplikator, zawierający Implanon NXT.
- Przytrzymać aplikator tuż przy igle, w miejscu gdzie jego powierzchnia jest chropowata. Usunąć osłonkę z igły zsuwając ją poziomo z igły w kierunku wskazanym strzałką (Ryc.3). Jeśli osłonki z igły nie można łatwo usunąć, nie należy stosować aplikatora. Sprawdzić wzrokowo obecność implantu podskórnego, który jest widoczny w postaci białego pręcika w zakończeniu igły. **Nie dotykać fioletowego suwaka dopóki igła nie zostanie w pełni wprowadzona pod skórę, ponieważ może to doprowadzić do cofnięcia się igły a tym samym do wypadnięcia implantu podskórnego.**



- Wolną ręką naciągnąć skórę wokół miejsca założenia implantu podskórnego przy pomocy kciuka i palca wskazującego (Ryc.4).

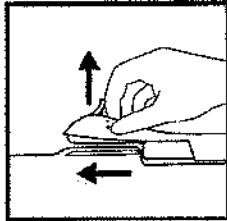


- Wprowadzić pod niewielkim kątem (ok. 30°) samą końcówkę igły (Ryc.5).



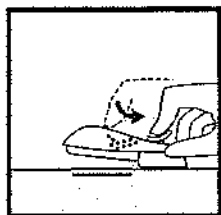
Ryc.5

- Opuścić aplikator do pozycji poziomej. Unieść skórę przy pomocy końcówki igły, wprowadzić delikatnie igłę na całej jej długości. Może pojawić się niewielki opór, ale nie należy stosować siły (Ryc.6). **Jeśli igła nie zostanie wprowadzona na całej jej długości, implant podskórny nie będzie poprawnie założony.**



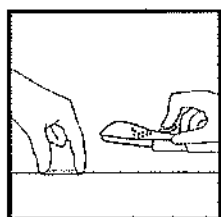
Ryc.6

- Trzymać aplikator równoległe do powierzchni skóry i wprowadzić igłę na całej jej długości. W razie potrzeby można wolną ręką przytrzymać aplikator w tej samej pozycji podczas całej procedury. W celu odblokowania fioletowego suwaka należy go delikatnie przesunąć w dół. Przesunąć suwak w tył do jego zatrzymania (Ryc.7). Teraz implant podskórny znajduje się pod skórą, a igła jest zablokowana wewnątrz aplikatora. Aplikator można teraz usunąć. **Jeśli aplikator podczas całej procedury nie jest trzymany w tej samej pozycji lub jeśli fioletowy suwak nie jest przesunięty do końca implant podskórny nie będzie prawidłowo założony.**



Ryc.7

- **Zawsze należy sprawdzić obecność implantu podskórnego palpacyjnie od razu po jego wprowadzeniu.** Powinniśmy być w stanie zlokalizować palpacyjnie oba końce 4 cm implantu podskórnego (Ryc.8).



Ryc.8

**W przypadku, gdy implantu podskórnego nie można zlokalizować lub istnieje wątpliwość czy został założony:**

- Należy sprawdzić aplikator. Igła powinna być całkowicie cofnięta a jedynie fioletowe zakończenie obturatora powinno być widoczne.
- Należy zastosować inne metody w celu potwierdzenia obecności implantu podskórnego. Odpowiednie metody to: dwuwymiarowe prześwietlenie rentgenowskie, tomografia

komputerowa, ultrasonografia z zastosowaniem głowicy liniowej o dużej częstotliwości (10 MHz lub większej) lub rezonans magnetyczny. Przed wcześniejszym zastosowaniem ww. metod zaleca się skontaktowanie z lokalnym dostawcą implantu podskórnego Implanon NXT. Jeśli powyższe metody wykrycia implantu podskórnego zawiodą, należy zmierzyć stężenie etonogestrelu we krwi. W takim przypadku lokalny dostawca zapewni odpowiednią procedurę. **Do czasu potwierdzenia obecności implantu podskórnego Implanon NXT, należy stosować niehormonalną metodę antykoncepcji.**

- Nałożyć mały przylegający bandaż w miejscu założenia implantu podskórnego. Należy poinformować pacjentkę, aby sprawdzała palpacyjnie obecność implantu podskórnego.
- Nałożyć sterylny gazik oraz opatrunek uciskowy, aby nie dopuścić do powstania zasinienia w miejscu wprowadzenia implantu podskórnego. Pacjentka może usunąć opatrunek uciskowy po 24 godzinach, natomiast gazik po 3-5 dniach od założenia implantu podskórnego.
- Należy wypełnić Kartę Użytkownika i przekazać ją pacjentce. Należy również wypełnić naklejkę i dołączyć ją do karty pacjentki.
- Aplikator jest przeznaczony do jednorazowego użycia i należy go zutylizować w odpowiedni sposób, zgodnie z lokalnymi przepisami, dotyczącymi obchodzenia się z odpadami niebezpiecznymi dla środowiska.

#### **W jaki sposób usunąć Implanon NXT**

Przed rozpoczęciem procedury usuwania implantu podskórnego, lekarz powinien sprawdzić jego lokalizację w Karcie Użytkownika. Implant podskórny należy zlokalizować w ramieniu palpacyjnie.

Jeśli położenia implantu podskórnego nie można zlokalizować palpacyjnie, przed zabiegiem należy wykonać dwuwymiarowe prześwietlenie rentgenowskie w celu zlokalizowania go. Jeśli położenia implantu podskórnego nie można zlokalizować palpacyjnie zawsze przed usunięciem implantu podskórnego należy najpierw ustalić jego lokalizację. Odpowiednie metody stosowane w celu lokalizacji implantu podskórnego to - tomografia komputerowa, badanie ultrasonograficzne lub rezonans magnetyczny. Jeśli powyższe metody wykrycia implantu podskórnego zawiodą, należy zmierzyć stężenie etonogestrelu we krwi. Należy skontaktować się z lokalnym dostawcą w celu dalszych wskazówek.

Po zlokalizowaniu implantu podskórnego metodą niepalpacyjną należy przeprowadzić zabieg jego usunięcia pod kontrolą USG.

W rzadkich przypadkach zgłaszano przemieszczenie implantu podskórnego; zwykle jest to niewielkie przemieszczenie w stosunku do miejsca pierwotnej lokalizacji, jeśli implant podskórny nie został założony zbyt głęboko (patrz również punkt 4.4). Może to utrudniać palpacyjną lokalizację implantu podskórnego, lokalizację za pomocą USG i (lub) rezonansu magnetycznego, a usunięcie implantu podskórnego może wymagać wykonania większego lub wielokrotnego nacięcia.

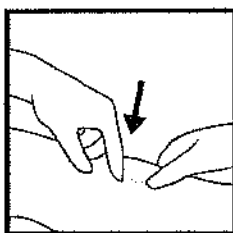
Zabieg usunięcia implantu podskórnego powinien wykonywać tylko lekarz, zaznajomiony z techniką takiego zabiegu, wyłącznie w aseptycznych warunkach.

**Nie zaleca się przeprowadzania zwiadowczego zabiegu chirurgicznego bez wcześniejszego ustalenia lokalizacji implantu podskórnego.**

Zabieg usunięcia implantu podskórnego założonego głęboko powinien być wykonywany ostrożnie, przez lekarza zaznajomionego z anatomią kończyny górnej, aby uniknąć uszkodzenia struktury nerwu lub naczyń krwionośnych w ramieniu.

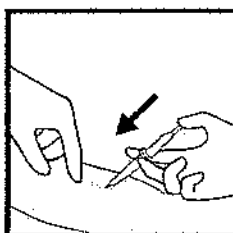
Jeśli implant podskórny nie może być usunięty należy skontaktować się z lokalnym dostawcą w celu otrzymania dalszych wskazówek.

- Przemyc miejsce zabiegu i nałożyć środek dezynfekujący. Zlokalizować implant podskórny palpacyjnie i zaznaczyć np. sterylnym markerem dalszy jego koniec (koniec znajdujący się bliżej łokcia) (Ryc.9).



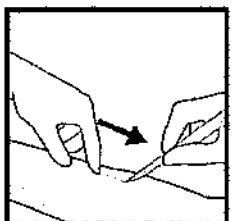
Ryc.9

- Znieczulić ramię, np. podając 0,5 do 1 ml 1% roztworu lidokainy w miejscu nacięcia (Ryc.10). Podać środek znieczulający pod implant podskórny, aby znajdował się blisko powierzchni skóry.



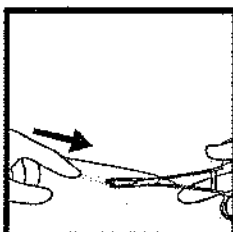
Ryc.10

- Należy pchnąć bliższy koniec implantu podskórnego (Ryc.11) w dół, aby go ustabilizować; w miejscu, gdzie leży dalszy koniec implantu podskórnego może pojawić się wybrzuszenie. Rozpoczynając od miejsca leżącego poniżej dalszego końca implantu podskórnego, wykonać podłużne nacięcie o długości 2 mm w kierunku łokcia.



Ryc.11

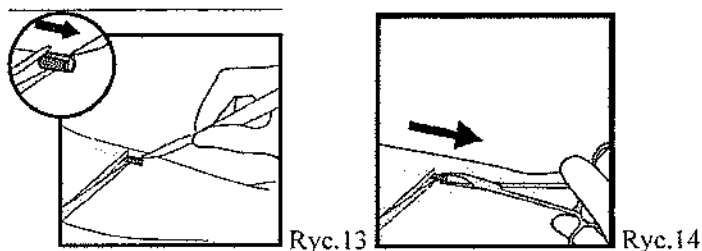
- Delikatnie pchnąć implant podskórny w kierunku miejsca nacięcia, aż jego koniec będzie widoczny. Uchwycić implant podskórny kleszczykami (preferowane kleszczyki naczyniowe Halsteada) i wyciągnąć go (Ryc.12).



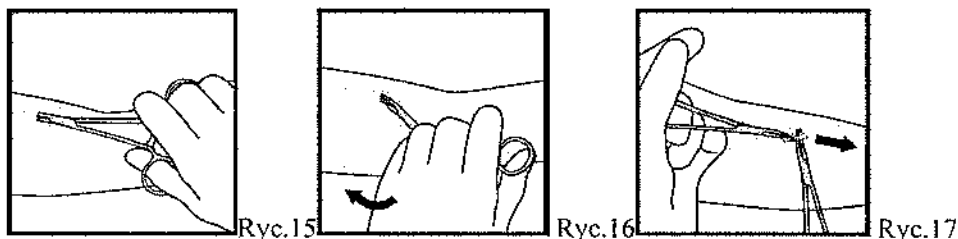
Ryc.12

- Jeśli koniec implantu podskórnego nie jest widoczny, należy wykonać nacięcie w kierunku tkanki włóknistej, a następnie usunąć implant podskórny przy pomocy kleszczyków (Ryc.13 i 14).





- Jeśli implant podskórny nie jest widoczny, delikatnie wprowadzić kleszczyki w miejsce nacięcia (Ryc.15). Należy przełożyć kleszczyki do drugiej ręki (Ryc.16). Przy pomocy innych kleszczyków starannie rozdzielić tkankę otaczającą implant podskórny (Ryc.17). Wówczas implant podskórny można usunąć.



- Potwierdzić, że cały implant podskórny o długości 4 cm został usunięty mierząc jego długość. Zgłaszano przypadki złamań implantu podskórnego znajdującego się w ramieniu pacjentki. W niektórych przypadkach zgłaszano trudności z usunięciem złamanego implantu podskórnego. W przypadku usunięcia części implantu podskórnego (mniej niż 4 cm), pozostały fragment należy usunąć, postępując zgodnie z instrukcją podaną w tym punkcie.
- Jeśli kobieta chciałaby kontynuować stosowanie implantu Implanon NXT, nowy implant podskórny można wprowadzić bezpośrednio po usunięciu poprzedniego używając tego samego nacięcia (patrz punkt 4.2 Jak wymieniać Implanon NXT).
- Po usunięciu implantu podskórnego, zamknąć miejsce nacięcia paskami do zamykania ran (ang. steri-strip) i owinąć przylegającym bandażem.
- Nałożyć sterylny gazik oraz opatrunek uciskowy, aby nie dopuścić do powstania zasinienia. Pacjentka może usunąć opatrunek uciskowy po 24 godzinach natomiast gazik po 3-5 dniach od założenia implantu podskórnego.

#### Jak wymieniać Implanon NXT

Po usunięciu poprzedniego implantu podskórnego nowy może być założony od razu, jak to opisano w punkcie 4.2 Jak zakładać Implanon NXT.

Nowy implant podskórny można założyć w to samo ramię i często poprzez to samo nacięcie, przez które był usuwany poprzedni implant podskórny. Jeśli wykorzystywane będzie to samo nacięcie, należy znieczulić miejsce zakładania implantu podskórnego poprzez wstrzyknięcie znieczulenia (np. 2 ml 1% roztworu lidokainy) bezpośrednio pod skórę, blisko nacięcia wzdłuż „kanału wprowadzenia implantu podskórnego” oraz przestrzegać instrukcji.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Występowanie obecnie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.
- Występowanie lub podejrzenie nowotworów złośliwych zależnych od hormonów płciowych.
- Występowanie guzów wątroby (łagodnych lub złośliwych) obecnie lub w wywiadzie.
- Występowanie obecnie lub w wywiadzie ciężkich chorób wątroby, do czasu powrotu wskaźników czynności wątroby do normy.
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanym przyczynie.

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli u pacjentki stwierdzona jest którakolwiek z chorób i (lub) czynników ryzyka wymienionych poniżej, korzyści ze stosowania progestagenu należy wyważyć względem potencjalnego ryzyka i przedyskutować to z kobietą przed podjęciem przez nią decyzji o założeniu implantu podskórnego Implanon NXT. W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub pojawienia się po raz pierwszy któregokolwiek ze stanów opisanych poniżej kobieta powinna skontaktować się z lekarzem prowadzącym. Lekarz zadecyduje wówczas, czy zaprzestać stosowania implantu Implanon NXT.

##### Rak piersi

Ryzyko raka piersi zwiększa się generalnie z wiekiem. W czasie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych ryzyko rozpoznania raka piersi w niewielkim stopniu wzrasta. Zwiększone ryzyko stopniowo zmniejsza się w ciągu 10 lat od zaprzestania stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych i nie jest związane z długością okresu ich stosowania, ale z wiekiem kobiety w czasie, gdy je stosowała. Spodziewaną liczbę zdiagnozowanych przypadków raka piersi na 10 000 kobiet, które stosują złożone doustne środki antykoncepcyjne (do 10 lat po zaprzestaniu ich stosowania), w porównaniu z grupą kobiet nigdy niestosujących takich produktów leczniczych, wyliczono dla odpowiadających grup wiekowych w tym samym przedziale czasu na: 4,5/4 (16-19 lat), 17,5/16 (20-24 lata), 48,7/44 (25-29 lat), 110/100 (30-34 lata), 180/160 (35-39 lat) i 260/230 (40-44 lata). Ryzyko u kobiet stosujących środki antykoncepcyjne, zawierające wyłącznie progestageny, jest prawdopodobnie porównywalne do przypadku kobiet, stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Jednakże w przypadku tych produktów, dane w mniejszym stopniu pozwalają na wyciągnięcie wniosków. Zwiększenie ryzyka związanego z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi jest niewielkie, w porównaniu z ryzykiem zachorowania na raka piersi przez całe życie. Nowotwory piersi zdiagnozowane u kobiet stosujących doustne produkty antykoncepcyjne są zwykle mniej zaawansowane niż u kobiet niestosujących doustnej antykoncepcji. Zwiększone ryzyko, obserwowane u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne, może wiązać się z wcześniejszą diagnozą, biologicznym działaniem doustnych środków antykoncepcyjnych lub skojarzeniem obu tych czynników.

##### Choroba wątroby

W przypadku wystąpienia ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby, kobietę należy skierować do specjalisty.

##### Zakrzepowe i inne zaburzenia naczyniowe

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (estrogen + progestagen) ze zwiększoną zachorowalnością na żylną chorobę zakrzepowo–zatorową (zakrzepicę żył głębokich oraz zatorowość płucną) i tętnicze zaburzenia zakrzepowo–zatorowe (zawał mięśnia sercowego i udar mózgu). Kliniczne znaczenie tych obserwacji dla etonogestrelu (biologicznie czynnego metabolitu desogestrelu), progestagenowego środka antykoncepcyjnego bez dodatku składnika estrogenowego jest nieznane.

Ograniczone dane epidemiologiczne nie wskazują na istnienie zwiększonego ryzyka wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo–zatorowych lub tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u kobiet stosujących implant, jednakże w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki tych chorób u kobiet stosujących implanty etonogestrelu. Zaleca się dokonanie oceny czynników zwiększających ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo–zatorowych lub tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Kobiety z chorobą zakrzepowo-zatorową w wywiadzie należy przestrzec przed możliwością nawrotu choroby. W przypadku wystąpienia zakrzepicy implant podskórny należy usunąć. Usunięcie implantu podskórnego należy rozważyć także w przypadku długotrwałego unieruchomienia wskutek operacji lub choroby.

### Podwyższone ciśnienie tętnicze

Jeśli w czasie stosowania implantu podskórnego Implanon NXT dojdzie do rozwoju nadciśnienia lub jeśli znaczące zwiększenie wartości ciśnienia tętniczego nie odpowiada w sposób zadowalający na terapię przeciwnadciśnieniową, należy zaprzestać stosowania implantu podskórnego Implanon NXT.

### Metabolizm węglowodanów

Stosowanie środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny może wpływać na obwodową insulinoporność oraz tolerancję glukozy. Dlatego kobiety z cukrzycą należy starannie monitorować w pierwszych miesiącach stosowania implantu podskórnego Implanon NXT.

### Ostuda

W rzadkich przypadkach może wystąpić ostuda, szczególnie u kobiet, u których wystąpiła ona w okresie ciąży. W czasie stosowania implantu podskórnego Implanon NXT kobiety z tendencją do ostudy powinny unikać ekspozycji na słońce i promieniowanie ultrafioletowe.

### Masa ciała

Działanie antykoncepcyjne implantu podskórnego Implanon NXT zależy od stężenia etonogestrelu w osoczu, które jest odwrotnie proporcjonalne do masy ciała i zmniejsza się wraz z upływem czasu po wprowadzeniu implantu podskórnego. Doświadczenie kliniczne, w trzecim roku stosowania u kobiet z większą masą ciała jest ograniczone. Dlatego nie można wykluczyć, że skuteczność antykoncepcyjna u tych kobiet w trzecim roku stosowania implantu podskórnego będzie zmniejszona w porównaniu z grupą kobiet o prawidłowej masie ciała. Lekarze mogą, zatem rozważyć wcześniejszą wymianę implantu podskórnego u kobiet z nadwagą.

### Powikłania w czasie zakładania implantu podskórnego

W rzadkich przypadkach, głównie wskutek zbyt głębokiego początkowego założenia implantu podskórnego (patrz punkt 4.2 Jak zakładać Implanon NXT) i (lub) zewnętrznej siły (np. manipulacji przy implantacji lub uprawiania sportów kontaktowych), implant podskórny może ulec przemieszczeniu z miejsca wprowadzenia. W takich przypadkach lokalizacja implantu podskórnego może być trudniejsza, a usunięcie wymagać większego nacięcia (patrz punkt 4.2 Jak usuwać Implanon NXT). Jeśli implantu podskórnego nie można usunąć, działanie antykoncepcyjne oraz ryzyko działań niepożądanych progestagenu mogą trwać przez dłuższy okres czasu, niż życzy sobie tego kobieta.

Implant podskórny może ulec wysunięciu, szczególnie, jeśli nie został wprowadzony zgodnie z instrukcjami podanymi w punkcie 4.2 Jak zakładać Implanon NXT lub wskutek miejscowego stanu zapalnego.

### Torbiele jajników

Przy stosowaniu hormonalnych środków antykoncepcyjnych o małych dawkach może dojść do nadmiernego rozwoju pęcherzyków jajnikowych, tak, że osiągną one rozmiary większe niż w prawidłowym cyklu. Zazwyczaj, powiększone pęcherzyki zanikają samoistnie. Często nie dają objawów; w pewnych przypadkach mogą być przyczyną łagodnego bólu brzucha. Rzadko wymagają interwencji chirurgicznej.

### Ciąża pozamaciczna

Ochrona przed ciążą pozamaciczną, jaką dają tradycyjne środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestagen, nie jest tak duża, jak w przypadku złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, co jest związane z częstszym występowaniem owulacji. Pomimo, że Implanon NXT będzie hamował owulację, ciążę pozamaciczną należy brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej u kobiet z zatrzymaniem miesiączki i bólami brzucha.

### Inne warunki

W okresie ciąży i stosowania hormonów płciowych zgłaszano występowanie następujących chorób, ale nie ustalono ich związku ze stosowaniem progestagenów: żółtaczką i (lub) świąd związany z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; utrata słuchu związana z otosklerozą oraz (dziedziczny) obrzęk naczynioruchowy.

#### Badanie lekarskie i (lub) wizyta u lekarza

Przed założeniem lub wymianą implantu podskórnego Implanon NXT należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) oraz upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Należy zmierzyć ciśnienie krwi oraz przeprowadzić badanie przedmiotowe, uwzględniając przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Zaleca się, aby kobieta zgłosiła się na badanie kontrolne 3 miesiące po założeniu implantu podskórnego Implanon NXT. W czasie badania kontrolnego należy wykonać pomiar ciśnienia krwi oraz zapytać pacjentkę, czy ma jakiegokolwiek pytania lub skargi oraz czy wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane. Częstość i rodzaj następných badań okresowych należy dostosować w sposób indywidualny, według oceny klinicznej. Należy poinformować pacjentkę, że Implanon NXT nie chroni przed zakażeniem HIV (AIDS) i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

#### Zmniejszona skuteczność

W przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych skuteczność implantu podskórnego Implanon NXT może się zmniejszyć (patrz punkt 4.5).

#### Zmiana profilu krwawień z dróg rodnych

W czasie stosowania implantu Implanon NXT kobiety mogą zaobserwować zmiany w krwawieniu miesięczkowym, których nie da się przewidzieć przed założeniem implantu podskórnego. Zmiana dotyczy pojawienia się nieregularnych krwawień miesięczkowych (brak krwawień miesięczkowych, rzadko występujące, częste lub ciągle krwawienia miesięczkowe), intensywności krwawień miesięczkowych (zwiększona lub zmniejszona) lub czasu trwania krwawienia miesięczkowego. Brak krwawień miesięczkowych odnotowano u 1 na 5 kobiet natomiast u innych 1 na 5 kobiet odnotowano częste i (lub) przedłużające się krwawienia miesięczkowe. Na podstawie przebiegu krwawień miesięczkowych w czasie pierwszych trzech miesięcy większość kobiet może określić przebieg kolejnych. Informacja, poradnictwo oraz stosowanie kalendarzyka krwawień miesięczkowych może poprawić stopień akceptacji przez kobietę nowego profilu krwawień. Ocena krwawienia z dróg rodnych powinna być przeprowadzona *ad hoc* i może uwzględniać badanie w celu wykluczenia choroby ginekologicznej lub upewnienia się, że pacjentka nie jest w ciąży.

#### Złamanie lub wygięcie implantu *in situ*

Zgłaszano przypadki złamania lub wygięcia implantu podskórnego znajdującego się w ramieniu pacjentki. Dane *in vitro* wskazują, że w razie złamania lub wygięcia implantu podskórnego szybkość uwalniania etonogestrelu może być nieznacznie zwiększona. Nie jest spodziewane, by zmiana ta miała jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Ważne jest, by podczas usuwania implantu podskórnego w ciele pacjentki nie pozostała żadna jego część (patrz punkt 4.2 W jaki sposób usunąć Implanon NXT).

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Uwaga: należy skonsultować wszystkie dodatkowo przepisywane produkty lecznicze w celu zidentyfikowania potencjalnych interakcji.

#### Wpływ innych produktów leczniczych na Implanon NXT

Interakcje pomiędzy hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi i innymi produktami leczniczymi mogą prowadzić do krwawienia miesięczkowego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej. W literaturze opisano poniższe interakcje (głównie dla złożonych środków antykoncepcyjnych, ale czasami także dla środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen).

#### *Metabolizm wątrobowy*

Interakcje mogą wystąpić z produktami, które indukują enzymy wątrobowe, szczególnie enzymy cytochromu P<sub>450</sub>, co może skutkować zwiększonym klirenssem hormonów płciowych (np. fenytoina, fenobarbital, prymidon, bosentan, karbamazepina, ryfampicyna) oraz produkty stosowane w leczeniu zakażenia HIV (np. rytonawir, nelfinawir, newirapina, efawirenz), a także okskarbazepina, topiramata, felbamat, gryzeofuwlina i preparat ziołowy – ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

#### *Prowadzenie pacjenta*

Kobiety przyjmujące jednocześnie którekolwiek produkty lecznicze z wymienionych powyżej grup powinny stosować dodatkowo, oprócz implantu podskórnego Implanon NXT, niehormonalną metodę antykoncepcji. W przypadku leków indukujących enzymy wątrobowe, niehormonalną metodę antykoncepcyjną należy stosować w czasie podawania produktu oraz przez 28 dni po zakończeniu terapii.

U kobiet leczonych przewlekle lekami indukującymi enzymy wątrobowe, zaleca się usunięcie implantu podskórnego i zastosowanie metody antykoncepcji, na którą nie wpływa produkt wchodzący w interakcje.

#### *Zwiększenie stężenia hormonów w osoczu związane jest z równocześnie podawanymi produktami leczniczymi*

Leki (np. ketokonazol) indukujące enzymy wątrobowe takie jak CYP3A4, mogą powodować zwiększenie stężenia hormonów w osoczu.

#### Wpływ implantu Implanon NXT na inne produkty lecznicze

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych produktów leczniczych. W związku z tym, ich stężenie w osoczu i tkankach może być zwiększone (np. cyklosporyny) lub zmniejszone (np. lamotryginy).

#### Badania laboratoryjne

Dane uzyskane dla złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wykazały, że steroidy mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym biochemiczne parametry czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenie białek (nośnikowych) w osoczu, np. globuliny wiążące kortykosteroidy oraz frakcje lipidowo - lipoproteinowe, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry koagulacji i fibrynolizy. Zmiany te zwykle pozostają w granicach normy. Nie wiadomo, do jakiego stopnia dotyczy to środków antykoncepcyjnych, zawierających wyłącznie progestageny.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Implanon NXT jest przeciwwskazany w okresie ciąży. Jeśli w czasie stosowania implantu podskórnego Implanon NXT kobieta zajdzie w ciążę, implant podskórny należy usunąć. Badania na zwierzętach wykazały, że bardzo duże dawki substancji o działaniu progestagennym mogą powodować maskulinizację płodów żeńskich. Obszerne badania epidemiologiczne nie potwierdziły zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dziecka, jeżeli kobieta stosowała doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani wpływu teratogennego tych produktów, stosowanych w sposób niezamierzony w okresie ciąży. Chociaż prawdopodobnie dotyczy to wszystkich doustnych środków antykoncepcyjnych, nie jest jasne, czy dotyczy także implantu Implanon NXT.

Dane uzyskane w badaniach z zakresu bezpieczeństwa farmakoterapii dla różnych produktów zawierających etonogestrel i dezogestrel (etonogestrel jest metabolitem dezogestrelu) również nie wskazują na zwiększone ryzyko.

#### Karmienie piersią

Dane kliniczne wskazują, że Implanon NXT nie wpływa na wydzielanie oraz jakość pokarmu kobiecego (stężenie białka, laktozy i tłuszczu). Jednakże niewielkie ilości etonogestrelu są wydzielane do mleka kobiecego. Przyjmując dobowe spożycie mleka na 150 ml/kg mc., średnia dobową dawką etonogestrelu, jaką spożywałoby niemowlę, wynosi około 27 ng/kg mc./dobę po jednym miesiącu uwalniania etonogestrelu z implantu podskórnego. Odpowiada to w przybliżeniu 2,2% dobowej dawki u matki, wyliczonej względem masy ciała oraz około 0,2% szacowanej bezwzględnej dobowej dawki u matki. Stężenie etonogestrelu w mleku kobiecym w okresie karmienia piersią zmniejsza się wraz z upływem czasu.

Istnieją ograniczone dane z długoterminowej obserwacji z udziałem 38 dzieci, których matki miały założony implant podskórny pomiędzy 4. a 8. tygodniem po porodzie. Dzieci te były karmione piersią przez okres średnio 14 miesięcy, zaś obserwowane były do 36. miesiąca życia. Ocena wzrastania oraz rozwoju fizycznego i psychomotorycznego nie wykazała różnic w porównaniu do dzieci karmionych piersią, których matki stosowały system terapeutyczny domaciczny (n=33). Niemniej jednak rozwój i wzrost dziecka należy starannie obserwować. W oparciu o dostępne dane, Implanon NXT można stosować w okresie karmienia piersią i powinien być założony w czwartym tygodniu po porodzie.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W oparciu o profil farmakodynamiczny oczekuje się, że Implanon NXT nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

W czasie stosowania implantu Implanon NXT kobiety mogą zaobserwować zmiany w krwawieniu miesięcznym, których nie da się przewidzieć przed założeniem implantu podskórnego. Zmiana dotyczy pojawienia się nieregularnych krwawień miesięczkowych (brak krwawień miesięczkowych, rzadko występujące, częste lub ciągłe krwawienia miesięczkowe), intensywności krwawień (zwiększona lub zmniejszona) lub czasu trwania krwawienia miesięczkowego. Brak krwawień miesięczkowych odnotowano u 1 na 5 kobiet, natomiast u kolejnych 1 na 5 kobiet odnotowano częste i (lub) przedłużające się krwawienia miesięczkowe. Rzadko odnotowano obfite krwawienia miesięczkowe. Zgłaszane w badaniach klinicznych zmiany w krwawieniach miesięczkowych były najczęstszym powodem zaprzestania terapii (około 11%). Na podstawie przebiegu krwawień miesięczkowych w czasie pierwszych trzech miesięcy większość kobiet może określić przebieg kolejnych.

Zgłaszane w badaniach klinicznych możliwe działania niepożądane wymieniono w tabeli poniżej:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA <sup>1</sup>	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zakażenia pochwy		zapalenie gardła, katar, zakażenie układu moczowego
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zwiększenie apetytu	
Zaburzenia psychiczne		chwiejność emocjonalna, obniżony nastrój, nerwowość, zmniejszone libido	niepokój, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy	zawroty głowy	migrena, senność
Zaburzenia naczyniowe		uderzenia gorąca	
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha, nudności, wzdęcia	wymioty, zaparcia, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	łysienie	nadmierne owłosienie, wysypka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			bóle pleców, bóle stawów, bóle mięśni, bóle kostno-mięśniowe
Zaburzenia nerek			dyzuria

<b>i dróg moczowych</b>			
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	tkliwość piersi, ból piersi, nieregularne krwawienia miesięczkowe	bolesne krwawienia miesięczkowe, torbiele jajników	nadmierna wydzielina z dróg rodnych, dyskomfort w obrębie sromu i pochwy, mlekotok, powiększenie piersi, świąd narządów płciowych
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>		ból w miejscu wprowadzenia implantu podskórnego, reakcja w miejscu wprowadzenia implantu podskórnego, uczucie zmęczenia, objawy grypopodobne, bóle	gorączka, obrzęki
<b>Badania diagnostyczne</b>	zwiększenie masy ciała	zmniejszenie masy ciała	

<sup>1</sup>W celu opisanego pewnych działań niepożądanych wymieniono najbardziej odpowiednie terminy klasyfikacji MedDRA (wersja 10.1). Nie wymieniono synonimów oraz pokrewnych działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem implantu podskórnego Implanon NXT, ale powinny one także być brane pod uwagę.

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, w rzadkich przypadkach, zaobserwowano znamienne klinicznie zwiększenie ciśnienia tętniczego. Odnotowano również występowanie lojotoku. Mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, pogorszenie się obrzęku naczynioruchowego i (lub) pogorszenie się dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego. W czasie zakładania i usuwania implantu podskórnego może dojść do powstania zasinienia, niewielkiego miejscowego podrażnienia, a także może wystąpić ból lub świąd. W miejscu zakładania implantu podskórnego może dochodzić do procesów zwłóknienia, może dojść do formowania blizn lub rozwinięcia ropnia. Mogą wystąpić parestezje lub objawy przypominające parestezje, możliwe jest wydalanie implantu podskórnego lub jego przemieszczenie (patrz punkt 4.4). W przypadku nieprzestrzegania zaleceń (patrz punkt 4.2) implant podskórny może zostać założony nieprawidłowo; mogą także pojawić się trudności ze zlokalizowaniem i usunięciem implantu podskórnego. W czasie usuwania implantu podskórnego może być konieczny zabieg chirurgiczny.

W rzadkich przypadkach odnotowano ciążę pozamaciczną (patrz punkt 4.4).

U kobiet stosujących (doustne złożone) środki antykoncepcyjne mogą wystąpić liczne (ciężkie) działania niepożądane. Są to: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa, nowotwory zależne od hormonów (np. rak wątroby, rak piersi), oraz ostuda. Niektóre działania niepożądane zostały bardziej szczegółowo opisane w punkcie 4.4.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

## 4.9 Przedawkowanie

Przed założeniem nowego implantu podskórnego poprzedni zawsze należy usunąć. Brak danych dotyczących przedawkowania etonogestrelu. Generalnie nie zgłaszano ciężkiego szkodliwego działania po przedawkowaniu środków antykoncepcyjnych.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, progestageny, kod ATC: G03AC08.

#### Mechanizm działania

Implanon NXT jest nie ulegającym biodegradacji, nie przepuszczającym promieni rentgenowskich, zawierającym etonogestrel implantem podskórnym do stosowania podskórnego, znajdującym się w sterylnym, gotowym do jednorazowego użycia aplikatorze. Etonogestrel jest biologicznie czynnym metabolitem dezogestrelu, progestagenu wchodzącego w skład wielu doustnych środków antykoncepcyjnych. Strukturalnie jest to pochodna 19-nortestosteronu, która wykazuje duże powinowactwo receptorów do progesteronu w narządach docelowych. Działanie antykoncepcyjne etonogestrelu polega przede wszystkim na hamowaniu owulacji. Owulacje nie są obserwowane w pierwszych dwóch latach stosowania implantu podskórnego i bardzo rzadko w trzecim roku. Poza hamowaniem owulacji etonogestrel powoduje zmiany w śluzie szyjkowym, co utrudnia migrację plemników.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne przeprowadzono u kobiet w wieku 18 – 40 lat. Chociaż nie przeprowadzono bezpośredniego porównania, skuteczność antykoncepcyjna okazała się co najmniej porównywalna ze stwierdzaną dla doustnych środków antykoncepcyjnych. W trakcie badań klinicznych nie zaobserwowano ciąży w trakcie 35 057 cykli z ekspozycją na Implanon NXT; ustalony indeks Pearl'a wynosi 0,00 (granice 95% przedziału ufności: 0,00–0,14). Należy jednak uświadomić sobie, że w praktyce żadna metoda nie może być uważana za skuteczną w 100%. Wysoka skuteczność antykoncepcyjna zależy między innymi od tego, że w przeciwieństwie do doustnych środków antykoncepcyjnych, nie opiera się na regularnym przyjmowaniu tabletek. Działanie antykoncepcyjne etonogestrelu jest odwracalne, co potwierdza szybki powrót prawidłowego cyklu miesięczkowego po usunięciu implantu podskórnego. Chociaż etonogestrel hamuje owulację, aktywność jajników nie jest całkowicie hamowana. Średnie stężenia estradiolu mieszczą się powyżej wartości obserwowanych we wczesnej fazie folikularnej. W dwuletnim badaniu, w którym porównywano mineralną gęstość kości u 44 kobiet stosujących Implanon NXT i w grupie kontrolnej 29 kobiet stosujących system terapeutyczny domaciczny, nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu na masę kostną. Nie stwierdzono znamiennego klinicznie wpływu na metabolizm lipidów. Stosowanie środków antykoncepcyjnych zawierających progestageny może wpływać na insulinooporność oraz tolerancję glukozy. W badaniach klinicznych wykazano również, że u kobiet stosujących Implanon NXT krwawienia miesięczkowe są mniej bolesne.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po założeniu implantu podskórnego, etonogestrel szybko wchłania się do krążenia. Stężenia hamujące owulację osiągane są w ciągu 1 doby. Maksymalne stężenia w surowicy (pomiędzy 472 a 1270 pg/ml) osiągane są w ciągu 1 do 13 dni. Tempo uwalniania leku z implantu podskórnego zmniejsza się w czasie. W rezultacie stężenia w surowicy szybko zmniejszają się w ciągu pierwszych kilku miesięcy. Pod koniec pierwszego roku średnie stężenie wynosi około 200 pg/ml (zakres 150-261 pg/ml) i powoli spada do 156 pg/ml (zakres 111-202 pg/ml) pod koniec trzeciego roku. Obserwowaną zmienność stężeń w surowicy można przypisać częściowo wpływowi zmian masy ciała.



### Dystrybucja

Etonogestrel jest w 95,5-99% związany z białkami osocza, głównie albuminami i w mniejszym stopniu z globuliną wiążącą hormony płciowe. Centralne i całkowite objętości dystrybucji wynoszą, odpowiednio, 27 l i 220 l i podlega dużym wahaniom w czasie stosowania implantu podskórnego Implanon NXT.

### Metabolizm

Etonogestrel podlega hydroksylacji i redukcji. Metabolity są sprzęgane do postaci siarczanów i glukuronianów. Badania na zwierzętach pokazują, że krążenie jelitowo-wątrobowe prawdopodobnie nie wpływa na progestagenową aktywność etonogestrelu.

### Eliminacja

Po dożylnym podaniu etonogestrelu okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi w przybliżeniu 25 godzin, a klirens około 7,5 l/godz. Zarówno klirens, jak i okres półtrwania w fazie eliminacji pozostają stałe w okresie leczenia. Zarówno etonogestrel jak i jego metabolity w postaci wolnych steroidów, jak i związków sprzężonych, wydalone są z moczem i kałem w proporcji 1,5: 1. Po podaniu etonogestrelu kobietom w okresie karmienia piersią, jest on wydzielany do mleka, przy czym współczynnik mleko/surowica wynosi 0,44 - 0,50 w czasie pierwszych czterech miesięcy. U kobiet karmiących piersią, średnie przenoszenie etonogestrelu do organizmu niemowlęcia wynosi około 0,2% dobowej dawki u matki (2,2% wartości normalizowane na kg masy ciała). Stężenia wykazują stopniowe i statystycznie znaczne zmniejszenie w czasie.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksykologiczne nie ujawniły żadnych innych działań niż te, które można wytłumaczyć na podstawie hormonalnych właściwości etonogestrelu, niezależnie od drogi jego podawania.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Implant podskórny

Rdzeń: Etylenu i octanu winylu kopolimer (28% octanu winylu)  
Baru siarczan  
Magnezu stearynian  
Warstwa wierzchnia: Etylenu i octanu winylu kopolimer (15% octanu winylu)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat

Implanon NXT nie powinien być zakładany po terminie ważności zamieszczonym na opakowaniu.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister zawiera 1 implant podskórny (o długości 4 cm i 2 mm średnicy) w igle ze stali nierdzewnej, w sterylnym gotowym do jednorazowego użycia aplikatorze. Aplikator pakowany pojedynczo

w blister z folii PETG, powlekany folią HDPE. Zawartość blistra jest sterylna, chyba że opakowanie zostało uszkodzone lub otwarte.

Wielkości opakowań: tekturowe pudełko zawierające 1 blister, tekturowe pudełko zawierające 5 blisterów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Patrz punkt 4.2.

Aplikator jest przeznaczony do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Holandia

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21319

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 lipca 2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 listopada 2013 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2014.10.06