

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEXPLANON 68 mg implant
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

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

Etkin madde:

Her radyoopak 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. Aplikatör tek elle kullanılmak ve implantın deri-altına doğru bir şekilde yerleştirilmesini kolaylaştırmak için tasarlanmıştır.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Subdermal kullanım için implant.

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

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kontrasepsiyon

Güvenliliği ve etkililiği 18-40 yaş arası kadınlarda belirlenmiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

NEXPLANON yerleştirilmeden önce gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Uygulama yerinde 3 yıl kalabilen 1 implant.

NEXPLANON'un sadece aplikatör kullanımı ve implantın yerleştirme-çıkarma eğitimini tamamlamış olan doktorlar tarafından yerleştirmesi ve çıkarması önemle tavsiye edilir. Uygun olduğu durumlarda, implantın yerleştirme ve çıkarma teknikleri için eğitim alan doktorların gözetmenliği talep edilebilir.

İmplantın yerleştirilme ve çıkarılması ile ilgili ek bilgi ve daha ayrıntılı yönergeler istendiği takdirde ücretsiz olarak gönderilecektir (Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Levent / İstanbul Telefon no: 0 212 336 10 00)

İmplant yerleştirilmeden önce, 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir' ve 'NEXPLANON nasıl çıkarılır' bölümlerindeki (bkz. Bölüm 4.2) 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 kullanılamayacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Hekimler kilolu kadınlarda implantı daha erken değiştirmeyi düşünebilir (bkz. Bölüm 4.4). 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.

- **Deri altından daha derine yerleştirilen (derin yerleştirme) implant, elle hissedilemeyebilir ve yerinin tespit edilmesi ve/veya çıkarılması zor olabilir (bkz. “NEXPLANON nasıl çıkarılır?” bölüm 4.2 ve bakınız bölüm “4.4”)**
- **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, kolun üst bölümünün iç tarafına subdermal olarak DERİNİN HEMEN ALTINA, biceps ve triseps kaslarının arasındaki olukta subkütanöz dokunun derinlerinde yer alan büyük damarların ve sinirlerin yer aldığı nörovasküler paketten KAÇINILARAK yerleştirilmelidir.

Yerleştirilme tamamlandıktan hemen sonra, implantın varlığı palpasyonla doğrulanmalıdır. İmplantın palpe edilemediği durumlarda ya da implantın varlığından kuşku duyulduğu zaman, (bkz. bölüm 4.2).

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 dışlayınız.

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

Öncesinde hormonal kontrasepsiyon kullanılmamışsa

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.

Hormonal 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). 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.

Deri altından daha derine yerleştirilen (derin yerleştirme) implant, elle hissedilemeyebilir ve yerinin tespit edilmesi ve/veya çıkarılması zor olabilir (bkz. bölüm 4.2 ve bölüm 4.4) İmplant çok derine yerleştirilirse, sinirler veya damarlar zarar görebilir. İmplant 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. NEXPLANON'un yerleştirilmesi, aseptik koşullar altında ve yalnızca, prosedürü bilen bir doktor tarafından gerçekleştirilmelidir. İmplantın yerleştirilmesi yalnızca, implantın önceden yüklenmiş olduğu aplikatör ile gerçekleştirilmelidir.

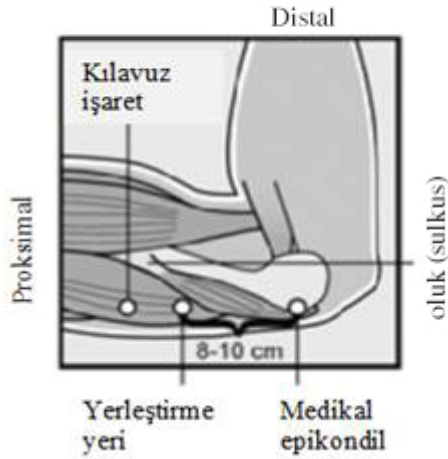
Derinin hemen altındaki iğnenin yerinin ve hareketlerinin kenardan net bir şekilde görülebilmesi için doktorun, tüm yerleştirilme işlemini oturduğu yerde yapması önerilir.

- 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).

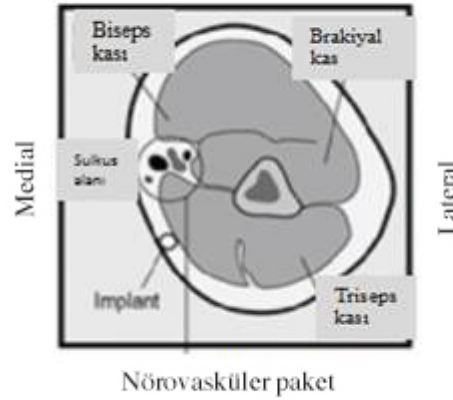


Şekil 1

- Kadının kullanmadığı kolunun üst bölümünün iç tarafında, humerus medial epikondilinin yaklaşık 8-10 cm yukarısında, biceps ve triceps kaslarının arasındaki olukta (sulkus) subkutanöz dokunun derinlerinde yer alan büyük damarların ve sinirlerin yer aldığı nörovasküler paketten UZAK DURARAK (veya KAÇINARAK) yerleştirme yeri belirlenmelidir (Şekil 2a ve 2b). İmplant derinin hemen altına subdermal olarak yerleştirilmelidir (bkz. bölüm 4.4).
- Steril bir işaret kalemiyle birincisi implantın yerleştirileceği yere, ikincisi bunun birkaç santimetre proksimaline olmak üzere iki işaret koyulmalıdır (Şekil 2a). İkinci işaret daha sonra, yerleştirilme işlemi sırasında yön gösteren bir kılavuz olarak kullanılacaktır.



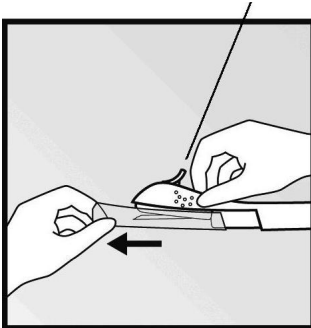
Şekil 2a



Şekil 2b

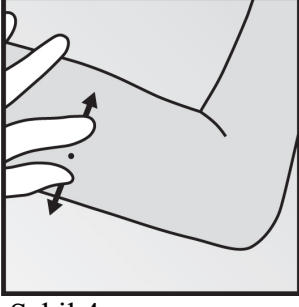
- Yerleştirme yeri antiseptik bir solüsyon ile temizlenmelidir.
- Yerleştirme yerine anestezi uygulanmalıdır. (örneğin; hemen deri altına, planlanan yerleştirme kanalı boyunca % 1'lik 2 ml lidokain enjekte edilerek veya anestezik spreyle).
- Steril tek kullanımlık NEXPLANON aplikatör içeren implant blisterinden 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



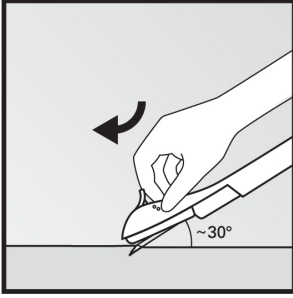
Şekil 3

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



Şekil 4

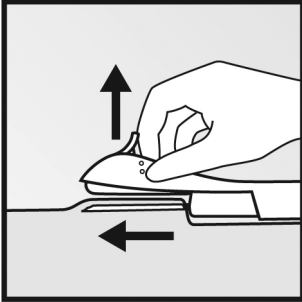
- İğne, ucu deriyle 30°'den biraz az açı yapacak şekilde deriye batırılır. (Şekil 5).



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.**

İğnenin hareketini en iyi şekilde eğer oturuyorsanız ve yukarıdan DEĞİL DE kenardan aplikatöre bakıyorsanız, 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 sürgünün kilidini, hafifçe aşağıya doğru bastırarak açınız. Duruncaya kadar sürgünün 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.**

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.
- Palpe edilemeyen implant bulununca, medikal açıdan uygun olduğunda hemen çıkarılması önerilmektedir (bkz. Aşağıda yer alan “El ile palpe edilemeyen bir implantın bulunması ve çıkarılması” bölümü ve bölüm 4.4).

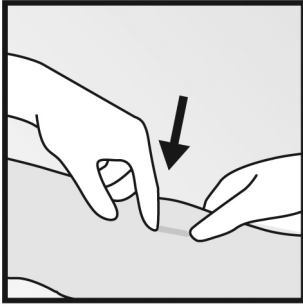
NEXPLANON nasıl çıkarılır:

İmplantın çıkarılmasına başlanmadan önce doktor, *NEXPLANON*'nun yerini öğrenmek için Kullanıcı Kartı'na bakmalıdır. İmplantın koldaki yeri, palpasyonla tam olarak doğrulanmalıdır. Eğer implant elinizle muayene edilemiyorsa aşağıda yer alan “El ile muayene edilemeyen bir implantın bulunması ve çıkarılması” bölümüne bakınız.

Palpe edilebilen bir implantın çıkarılması

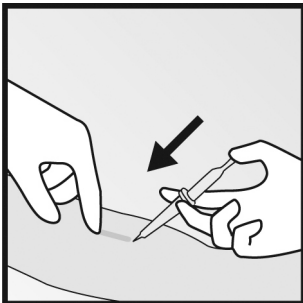
İmplant, yalnızca aseptik koşullar altında ve çıkarma tekniğini bilen bir doktor tarafından çıkarılmalıdır.

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



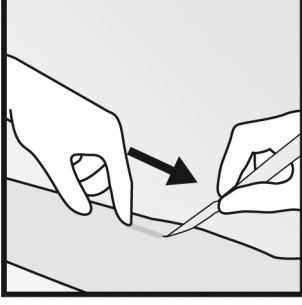
Şekil 9

- Koldaki, insizyon yapılacak işaretli bölgeye anestezi uygulanır (örneğin 0,5-1 ml % 1'lik lidokain ile) (Şekil 10). Deri yüzeyine yakın durmasını sağlamak için lokal anestetik ajanın implantın altına enjekte edildiğinden emin olunmalıdır.



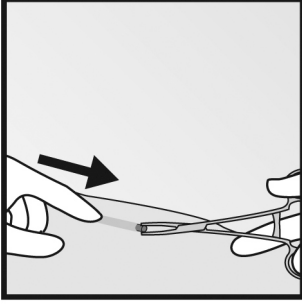
Şekil 10

- 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.



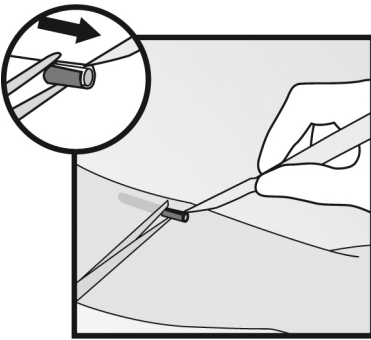
Şekil 11

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

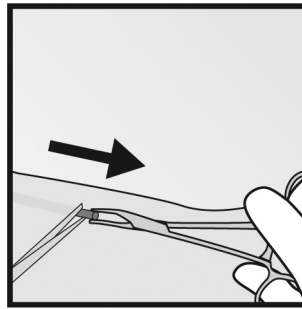


Şekil 12

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

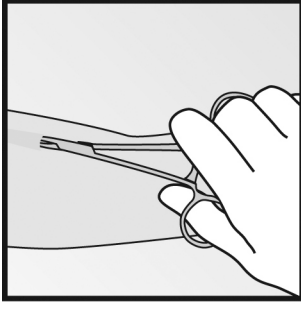


Şekil 13

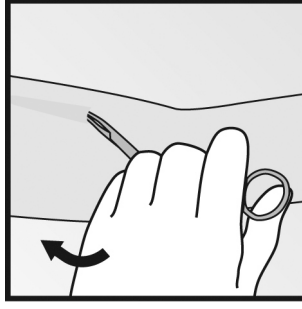


Şekil 14

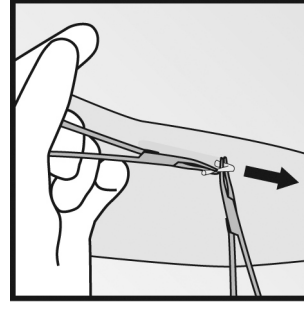
- Eğer insizyonda implantın ucu görünmez ise, insizyon içine yavaşça bir forseps yerleştirilir (Şekil 15). Forseps diğer ele doğru çevrilir (Şekil 16). İkinci bir forseps ile implant çevresindeki doku dikkatlice ayrılır ve implant tutulur (Şekil 17). Daha sonra implant çıkarılabilir.



Şekil 15



Şekil 16



Şekil 17

- Uzunluğu 4 cm olan implantın tamamen çıkarılmış olduğunu teyit etmek için, uzunluğu ölçülerek doğrulanır. Hastanın kolundayken kırılan implantlar rapor edilmiştir. Bazı vakalarda, implantın çıkarılmasında güçlük bildirilmiştir. 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.

Palpe edilemeyen bir implantın bulunması ve çıkarılması

İmplantın yer değiştirdiğine dair nadir raporlamalar olmuştur; bu raporlamalar genellikle orijinal pozisyonuna göre küçük hareketleri içerir (bkz. KÜB’de bölüm 4.4), ancak implantın yerleştirildiği yerde palpe edilememesine kadar uzanabilir. Derine yerleştirilmiş veya yeri değişmiş olan bir implant palpe edilemeyebilir ve dolayısıyla görüntüleme prosedürleri, aşağıda belirtildiği üzere implant yerinin saptanması için gerekebilir.

Palpe edilmeyen implantın her zaman çıkarılmaya çalışılmadan önce yeri saptanmalıdır. İmplantın radyopak yapısı göz önüne alındığında, yerinin saptanması için uygun yöntemler iki boyutlu X-ışının ve bilgisayar tomografisi (BT) X-ışınını içerir. Yüksek frekanslı doğrusal dizi transformasyon (10 MHz veya üstü) ultrason tarama (USG) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. İmplantın yeri kolda tespit edildikten sonra implant “Palpe edilen bir implantın çıkarılması prosedürü”nde belirtilen direktifler doğrultusunda çıkartılmalı ve bu işlem sırasında ultrasonun yönlendirmesi dikkate alınmalıdır. Palpe edilemeyen bir implantın yeri saptandıktan sonra çıkarma işlemi, ultrason kılavuzluğu altında yapılabilir.

İmplantın yerinin tespit edilmesi için yapılan kapsamlı çalışmalardan sonra **implant kolda bulunamazsa**, implantın pulmoner damarlara geçtiğine dair nadir raporlamalar olmasından ötürü görüntü tekniklerinin uygulanması göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer, implant göğüse yerleşmişse, cerrahi veya endovasküler prosedürler implantın çıkarılması için gerekli olabilir; göğüs anatomisi ile ilgili bir uzmana danışılmalıdır.

Eğer bu görüntüleme yöntemleriyle sonuç alınamazsa, implantın doğrulanması amacıyla kanda etonogestrel seviyesi tayini yapılabilir. Daha fazla yol gösterici bilgi için lütfen firmamızla iletişim kurunuz.

İmplantın çıkarılması sadece çıkarılma tekniği konusunda uzman bir doktor tarafından aseptik koşullarda gerçekleştirilmelidir. Eğer implant kolda hareket ederse, çıkarılması büyük bir kesi ile küçük bir cerrahi operasyon veya bir ameliyathanede cerrahi bir prosedür gerektirebilir. Koldaki sinirsel veya vasküler yapıların zarar görmesini engellemek için derideki implantların çıkarılması dikkatle ve kolun anatomisini iyi bilen bir uzman tarafından yapılmalıdır.

İmplantın tam yeri bilinmeden çıkarma operasyonu kesinlikle yapılmamalıdır.

Eğer implant çıkarılamazsa firmamızla iletişim kurunuz.

NEXPLANON yenisiyle nasıl değiştirilebilir:

Önceki implant çıkarıldıktan sonra hemen yenisi yerleştirilebilir. Bu işlem bölüm 4.2 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:

18 yaşın altındaki adolesanlarda NEXPLANON’un etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir.

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.

- NEXPLANON içindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- 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.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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 kansinomu

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.

Karaciğer bozukluğu

Akut veya kronik karaciğer fonksiyonu bozuklukları meydana geldiğinde, kadın muayene olmak ve danışmak için doktoruna başvurmalıdır.

Trombotik ve diğer vasküler olaylar

Epidemiyolojik araştırmalar KOK (östrojen + progestagen) kullanımı ile venöz tromboembolizm (VTE, derin ven trombozu ve pulmoner emboli) ve arteriyel tromboembolizm (ATE, miyokard infarktüsü ve iskemik inmeler) insidansı artışı ilişkilendirmiştir. Östrojenik bileşen yokluğunda sadece progestagen içeren kontraseptif olarak kullanılan etonogestrel (desogestrel'in biyolojik olarak aktif metaboliti) için bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir.

Sınırlı epidemiyolojik veri, implant kullanan kadınlarda artmış VTE veya ATE riskini düşündürmemektedir, ancak etonogestrel implantı kullanan kadınlarda pazarlaması sonrası VTE ve ATE rapor edilmiştir. VTE ve ATE riskini artırdığı bilinen risk faktörlerinin değerlendirilmesi önerilir.

Tromboembolik bozukluk geçmişi olan kadınların nüksetme olasılığı konusunda uyarılmaları gereklidir. Tromboz durumunda implant çıkarılmalıdır. Ameliyat veya hastalık nedeniyle uzun süreli hareketsizlik durumunda implantın çıkarılması düşünülmelidir.

Kan basıncında artış

NEXPLANON kullanımı sırasında sürekli hipertansiyon ortaya çıktığında ya da kan basıncında anlamlı bir artış antihipertansif tedaviye yeterli yanıt vermediğinde, NEXPLANON çıkarılmalıdır.

Karbonhidrat metabolik etkisi

Sadece progestagen içeren kontraseptiflerin kullanımının periferik insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde etkisi olabilir. Bu nedenle, diyabet hastası kadınlar NEXPLANON kullanımının ilk aylarında yakından izlenmelidirler.

Kloazma

Özellikle kloazma gravidarum öyküsü olan kadınlarda, seyrek olarak kloazma ortaya çıkabilir. Kloazmaya yatkınlığı olan kadınlar, NEXPLANON kullanırken güneş ya da UV ışınlarına maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.

Vücut ağırlığı

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.

İmplantın yerleştirilmesiyle ilgili komplikasyonlar

Derin ilk yerleştirmeye (aynı zamanda bkz. 4.2. 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir') ve/veya dış etkilere (örn: implantın manipüle edilmesi ya da temas içeren sporlar) bağlı olarak implantın yerleştirme alanından başka bir yere hareket ettiğine dair raporlar vardır. Ayrıca, nadir olarak pazarlama sonrası raporlarda implantın derine yerleştirilmesine veya intravasküler yerleştirilmesine bağlı olarak implant koldaki kan damarlarında veya pulmoner arterde bulunmuştur. İmplantın orijinal yerleştirme alanından hareket etmiş olduğu bu durumlarda implantın lokalizasyonu çok zor olabilir ve çıkarma işlemi için daha geniş bir insizyon ve cerrahi operasyon gerekebilir (aynı zamanda bkz. 4.2. 'NEXPLANON nasıl çıkarılır'). Eğer implant palpe edilemezse, medikal açıdan uygun olur olmaz yerinin tespit edilmesi ve çıkarılması önerilmektedir. Eğer implant çıkarılmazsa, kontrasepsiyon ve progestagenle ilgili istenmeyen etkilerin riski, kadının istediği zaman aralığından daha uzun süreli etkili olabilirler.

Özellikle 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir' (bkz. 4.2) bölümündeki talimatlara göre yerleştirilmediğinde ya da lokal inflamasyon durumlarında, implant yerinden çıkabilir.

Over kistleri

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.

Ektopik gebelik

Yalnız progestagen içeren geleneksel kontraseptiflerin ektopik gebeliği önlemedeki etkileri, bu yöntemlerin kullanımı süresince ovülasyonların sıklığı ile ilişkili olduğundan, kombine OK tedavisi kadar iyi değildir. NEXPLANON'nun ovulasyonu baskılamasına rağmen, amenore ya da karın ağrısı olan kadınlarda ayırıcı tanıda ektopik gebelik de dikkate alınmalıdır.

Diğer durumlar

Aşağıdaki durumlar gebelik ve cinsiyet steroidleri kullanımında bildirilmiştir, fakat progestagen kullanımıyla 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.

Tıbbi muayene/danışmanlık:

NEXPLANON ilk olarak yerleştirilmeden ya da değiştirilmeden önce tam bir tıbbi öykü alınmalıdır (tıbbi soygeçmiş) ve gebelik olmadığından emin olunmalıdır. Kontrendikasyonlar (bkz. Bölüm 4.3.) ve uyarılar (bkz. Bölüm 4.4.) 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 tıbbi ürünlerle azalabilir (bkz. 4.5.).

Menstrüel kanama düzeninde değişiklikler:

NEXPLANON kullanımı sırasında, muhtemelen kadınların menstrüel kanama düzeninde önceden tahmin edilemeyen değişiklikler olabilir. Bu değişiklikler şunları içerebilir; kanama sıklıklarında değişiklikler (kanama olmaması, daha az sıklıkta olması, çok sık veya devamlı olması) ve kanama yoğunluğunda (azalması veya artması) veya süresinde değişiklikler. 5 kadından 1'inde amonere bildirilirken, yine 5 kadından 1'inde sık ve/veya uzun süreli kanama bildirilmiştir. İlk üç aydaki kanama profili birçok kadında, daha sonraki kanama profillerinin 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.

İn situ kırılan veya bükülen implantlar

Hastanın kolundayken kırılan veya bükülen implantlar rapor edilmiştir. *İn vitro* verilere göre, implant kırıldığında ya da büküldüğünde, etonogestrel salım hızı çok az artabilir. Bu değişikliğin klinik olarak anlamlı etkileri olması beklenmez.

İmplant çıkarıldığında tamamen çıkarılmış olması önemlidir (bkz. Bölüm 4.2).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Not: Olası etkileşimleri belirlemek için birlikte kullanılan ilaçların ürün bilgilerine başvurulmalıdır.

Diğer tıbbi ürünlerin NEXPLANON üzerine etkisi

Mikrozomal enzimleri indükleyen ilaçlarla etkileşim seks hormonlarının yıkımında artışa ve menstrüel kanama ve/veya kontrasepsiyonda başarısızlığa neden olabilir.

İdame edilmesi

Enzim indüksiyonu tedaviden sonraki birkaç gün içerisinde gözlemlenebilir. Maksimum enzim indüksiyonu genel olarak birkaç hafta içerisinde gözlemlenir. İlaç tedavisini bıraktıktan sonra, enzim indüksiyonu yaklaşık 4 hafta boyunca devam edebilir.

Hepatik enzim indükleyici ilaç ya da bitkisel ürünleri alan kadınlar NEXPLANON'un etkililiğinin azalabileceği konusunda uyarılmalıdır. İmplantın çıkarılması gerekmemektedir; ancak kadınların birlikte ilaç kullandıkları dönemde ve tedavinin bırakılmasını takiben 28 gün boyunca maksimum korumayı elde etmek için ek hormonal olmayan kontraseptif yöntemi kullanmaları önerilmektedir.

Literatürde aşağıdaki etkileşimler bildirilmiştir (esas olarak kombine kontraseptiflerle ancak bazen NEXPLANON dahil sadece progestajen içeren kontraseptiflerle):

Hormonal kontraseptiflerin yıkımını artıran maddeler (enzim indüksiyonu ile hormonal kontraseptiflerin etkililiği azalır), örneğin:

Barbitüratlar, bosentan, karbamazepin, fenitoin, primidon, rifampin ve HIV/HCV tedavisinde kullanılan ritonavir, efavirenz, boseprevir, nevirapin ve muhtemelen felbamat, griseofulvin, okskarbazepin, topiramat ve St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) gibi bitkisel ürünler.

Hormonal kontraseptiflerin yıkımında çeşitli etkileri olan maddeler

Hormonal kontraseptiflerle birlikte kullanıldığında HIV proteaz inhibitörlerinin ve nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörlerinin birçok kombinasyonu ve HCV inhibitörleri ile de kombinasyonları, etonogestrel dahil progestinlerin plazma konsantrasyonlarını artırabilir ya da azaltabilir. Bu değişikliklerin net etkileri bazı vakalarda klinik olarak anlamlı olabilir.

Bundan dolayı, potansiyel etkileşimleri belirlemek ve ilgili tavsiyeler yönünden birlikte kullanılan HIV/HCV ilaçlarının ürün bilgilerine bakılmalıdır. Herhangi bir şüphe durumunda, proteaz inhibitörü ya da nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitör tedavisi alan kadınlar ek bir bariyer kontraseptif yöntemi kullanılmalıdır.

Hormonal kontraseptiflerin yıkımını azaltan maddeler (enzim inhibitörleri)

CYP3A4 mikrozomal enzimlerini kuvvetli inhibe eden ilaçlar (örn; ketokonazol, itrakonazol, klaritromisin) veya orta derecede inhibe eden ilaçlar (flukonazol, diltiazem, eritromisin), etonogestrel dahil, progestinlerin serum konsantrasyonlarını 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).

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 progestajen 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 fötuslarda maskülinizasyona yol açabildiğini göstermiştir. Yaygın epidemiyolojik çalışmalarda, gebelik öncesinde OK kullanan kadınların çocuklarında doğum defekti artışı ya da gebelik sırasında istenmeden kullanıldığında teratojenik etki saptanmamıştır. 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 RİA 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 yeteneği/Fertilite

Etonogestrel'in kontraseptif etkililiği geri dönüşlüdür, implant çıkarıldıktan sonra normal menstrüel döngü hızla geri döner.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Farmakodinamik profiline göre, NEXPLANON'un araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur veya etkisi ihmal edilebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

NEXPLANON kullanımı sırasında, kadınların menstrüel kanama düzeninde önceden tahmin edilemeyen değişiklikler olması muhtemeldir. Bu değişiklikler şunları içerebilir: kanama

sıklıklarında değişiklikler (kanama olmaması, daha az sıklıkta olması, çok sık veya devamlı olması), kanama 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. Ara sıra ağır kanama rapor edilmiştir. Klinik çalışmalarda kanama değişiklikleri tedavinin bırakılmasında en yaygın gerekçe olmuştur (yaklaşık %11). İlk üç aydaki kanama profili birçok kadında, daha sonraki kanama profillerinin yaklaşık olarak tahmin edilmesini sağlar.

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

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ 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 hastalıkları

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, ishal

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

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Memede hassasiyet; memede ağrı, düzensiz menstrüasyon

Yaygın: Dismenore, over kisti

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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

Yaygın olmayan: Yüksek ateş, 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.

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. Göğüs duvarı da dahil olmak üzere implantın çıkması ya da yer değiştirmesi raporlanmıştır. Nadir durumlarda, implant pulmoner arteri de içerecek şekilde damarda bulunmuştur. İmplantın pulmoner arterde bulunduğu bazı durumlarda göğüste acı ve/veya solunum güçlüğü raporlanmıştır; diğerleri asemptomatik olarak raporlanmıştır (aynı zamanda bkz. Bölüm 4.4.). Talimatlara uyulmazsa (bkz. Bölüm 4.2) hatalı yerleştirme, lokalizasyonda zorlanma ve implantın çıkarılmasında zorlanma gerçekleşebilir. İmplant çıkarılırken cerrahi girişim gerekebilir.

Seyrek olarak ektopik gebelik bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4.).

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’de daha detaylı olarak tartışılmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

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: Sistemik kullanılan hormonal kontraseptifler, Progestagenler
ATC kodu: G03AC08

NEXPLANON implant biyolojik olarak parçalanmayan, radyoopak, etonogestrel içeren subdermal kullanılan, steril olarak yüklenmiş implant içeren, 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.

Klinik çalışmalar 18-40 yaş arasındaki kadınlarda yürütülmüştür. Doğrudan karşılaştırma yapılmamış olsa da, kontraseptif etkililik bilinen KOK'larla karşılaştırılabilir olmuştur. Klinik çalışmalarda 35,057 siklus maruziyeti süresince gebelik görülmemiştir; gözlemlenen Pearl Index 0,00'dır (%95 güven aralığı: 0,00 – 0,14). Ancak, pratikte herhangi bir metodun %100 etkili kabul edilemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yüksek derecede gebelikten korunma, diğer nedenlerin yanı sıra NEXPLANON'un kontraseptif özelliğinin kadın tarafından doz rejimine uyum gerektirmemesi sayesinde elde edilmektedir. Etonogestrelin kontraseptif etkililiği geri dönüşlüdür, implant çıkarıldıktan sonra normal menstrüel 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, RİA 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 üzerine etki gösterebilir. Ayrıca klinik çalışmalarda NEXPLANON kullananlarda daha az ağırlı menstrual kanama (dismenore) gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler

Emilim:

İmplant yerleştirilmesinden sonra 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 yavaşça 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 hidroksilasyona 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 güvenlik 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

İmplantın çekirdeği

Etilen vinilasetat kopolimer (%28 vinil asetat)

Baryum sülfat

Magnezyum stearat

İmplantın kaplaması

Etilen vinilasetat kopolimer (%15 vinil asetat)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

NEXPLANON ambalajın üzerindeki son kullanma tarihinden sonra yerleştirilmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C 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

Aplikatör yalnızca tek kullanımlıktır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13

Levent 34394 İstanbul

Telefon no: 0 212 336 10 00

Faks no: 0 212 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI

112/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.09.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ