

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nexplanon 68 mg implant

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Nexplanon este implant radioopac, non-biodegradabil, care conține exclusiv progestativ, flexibil, încărcat într-un aplicator steril, de unică folosință.

Fiecare implant radioopac conține etonogestrel 68 mg; rata de eliberare a substanței active este de aproximativ 60-70 $\mu\text{g}/\text{zi}$ în săptămâna 5-6 și scade la aproximativ 35-45 $\mu\text{g}/\text{zi}$ la sfârșitul primului an, la aproximativ 30-40 $\mu\text{g}/\text{zi}$ la sfârșitul celui de-al doilea an și la aproximativ 25-30 $\mu\text{g}/\text{zi}$ la sfârșitul celui de-al treilea an. Aplicatorul este proiectat pentru a fi utilizat cu o singură mână și pentru a facilita introducerea corectă subdermică a implantului.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Implant pentru utilizare subdermică.

Tijă flexibilă, radioopacă, non-biodegradabilă, de culoare albă până la aproape albă, moale, cu o lungime de 4 cm și diametrul de 2 mm.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție.

Siguranța și eficacitatea au fost stabilite la femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 40 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

1 implant, care poate fi lăsat timp de trei ani în locul în care a fost poziționat inițial.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Nexplanon la adolescente cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.

Mod de administrare

Trebuie exclusă existența sarcinii înainte de introducerea Nexplanon.

Se recomandă ferm ca Nexplanon să fie introdus și îndepărtat numai de către profesioniști din domeniul sănătății (PDS) care au urmat cursuri de instruire pentru utilizarea aplicatorului Nexplanon și tehnicile de introducere și îndepărtare a implantului Nexplanon și, unde este cazul, supervizarea să fie solicitată înainte de introducerea sau îndepărtarea implantului.

Înainte de introducerea implantului, citiți cu atenție și respectați instrucțiunile pentru introducerea și îndepărtarea implantului de la pct. 4.2 „Cum se introduce Nexplanon” și „Cum se îndepărtează Nexplanon”.

Videoclipurile care demonstrează introducerea și îndepărtarea implantului sunt disponibile online www.nexplanonvideos.eu. Vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață dacă aveți întrebări, ORGANON BIOSCIENCES S.R.L.; Tel: +40 21 527 29 90.

Dacă nu sunteți sigur asupra etapelor necesare pentru a introduce și/sau îndepărta Nexplanon în siguranță, nu încercați să efectuați procedura.

Cum se utilizează Nexplanon

Nexplanon este un contraceptiv hormonal, cu acțiune prelungită. Se introduce subdermic un singur implant care poate fi lăsat timp de trei ani în locul în care a fost poziționat inițial. Se îndepărtează implantul după maximum trei ani de la data introducerii acestuia. Pacientei trebuie să i se aducă la cunoștință că poate solicita scoaterea implantului în orice moment. Profesioniștii din domeniul sănătății pot avea în vedere înlocuirea implantului mai devreme la femeile supraponderale (vezi pct. 4.4). După îndepărtarea implantului, introducerea imediată a unui alt implant va avea ca rezultat o protecție contraceptivă continuă. Dacă pacienta nu dorește să continue utilizarea Nexplanon, dar dorește să continue prevenirea sarcinii, trebuie să i se recomande o altă metodă contraceptivă.

Ambalajul Nexplanon conține un Card de avertizare al Pacientei, adresat femeii, pe care se înregistrează seria implantului. Profesioniștilor din domeniul sănătății li se solicită să noteze pe Cardul de avertizare al Pacientei data introducerii implantului, brațul în care s-a introdus implantul și ziua planificată pentru îndepărtarea acestuia. Pacientele trebuie instruite să păstreze Cardul de avertizare al Pacientei într-un loc sigur și să prezinte Cardul la orice vizită asociată cu utilizarea implantului ei. Cardul de avertizare al Pacientei conține, de asemenea, instrucțiuni pentru pacientă de a palpa implantul ușor, ocazional, pentru ca ea să se asigure că știe locația acestuia. Pacientele trebuie instruite să contacteze medicul cât de curând posibil dacă în orice moment nu pot simți implantul. De asemenea, ambalajul include etichete adezive destinate evidențelor profesioniștilor din domeniul sănătății, care indică seria implantului. Aceste informații ar trebui incluse în istoricul medical electronic al pacientei, dacă acesta există.

Baza utilizării reușite și îndepărtării ulterioare a implantului Nexplanon constă în introducerea subdermică corectă și atentă a implantului în conformitate cu instrucțiunile.

- **Dacă implantul nu este introdus în conformitate cu instrucțiunile și nici în ziua corectă, acest lucru poate duce la apariția unei sarcini nedorite (vezi pct. 4.2 „Cum se introduce Nexplanon” și „Când se introduce Nexplanon”).**

- **Un implant introdus mai adânc decât subdermic (introducere profundă) poate să nu mai fie palpabil și localizarea și/sau îndepărtarea poate fi dificilă (vezi pct. 4.2 „Cum se îndepărtează Nexplanon” și pct. 4.4).**

Implantul Nexplanon trebuie introdus subdermic, IMEDIAT SUB PIELE, pe interiorul părții superioare a brațului nondominant. Locul de introducere se află deasupra mușchiului triceps la aproximativ 8-10 cm (3-4 inci) de epicondilul medial al humerusului și de 3-5 cm (1,25-2 inci) posterior față de (mai jos de) adâncitura (canelura) dintre mușchii biceps și triceps. Această localizare are rolul de a evita vasele sanguine mari și nervii care se află în interiorul și împrejurul adânciturii (canelurii) dintre mușchii biceps și triceps (vezi figurile 2a, 2b și 2c).

Prezența implantului trebuie verificată prin palpate imediat după introducere. În cazul în care implantul nu poate fi palpat sau când prezența implantului este incertă, vezi pct. 4.2 „Cum se introduce Nexplanon”, subpunctul „Dacă implantul nu este palpabil după introducere”.

Când se introduce Nexplanon

IMPORTANT: Înainte de introducerea implantului, trebuie exclusă existența sarcinii.

Momentul optim pentru introducerea implantului depinde de antecedentele recente ale pacientei în ceea ce privește contracepția, după cum urmează:

Nu a utilizat contraceptive hormonale în ultima lună

Implantul trebuie introdus în intervalul dintre Ziua 1 (prima zi a ciclului menstrual) și Ziua 5 a ciclului menstrual, chiar dacă sângerarea menstruală nu a încetat.

Dacă introducerea se face conform recomandărilor, nu sunt necesare metode contraceptive de rezervă. Dacă se deviază de la momentul recomandat pentru introducerea implantului, pacientei trebuie să i se recomande să utilizeze o metodă tip barieră timp de până la 7 zile de la introducerea implantului. Dacă aceasta a avut deja contact sexual, prezența unei sarcini trebuie exclusă.

Trecerea de la o metodă contraceptivă hormonală la Nexplanon

Trecerea de la o metodă contraceptivă hormonală combinată (contraceptiv oral combinat (COC), inel vaginal sau platură transdermic).

De preferință, implantul trebuie introdus în ziua următoare administrării ultimului comprimat activ (ultimul comprimat care conține substanțele active) al contraceptivului oral combinat administrat anterior sau în ziua îndepărtării inelului vaginal sau platurii transdermic. Implantul trebuie introdus cel mai târziu în ziua care urmează intervalului de timp obișnuit în care nu se administrează comprimatul contraceptiv, în care pacienta nu utilizează inelul vaginal, platurile sau în care se administrează comprimatele placebo din contraceptivul hormonal combinat, când următoarea administrare/aplicare ar fi fost programată. Este posibil ca nu toate metodele contraceptive (platură transdermic, inel vaginal) să fie disponibile în toate țările.

Dacă introducerea se face conform recomandărilor, nu sunt necesare metode contraceptive de rezervă. Dacă se deviază de la momentul recomandat pentru introducerea implantului, pacientei trebuie să i se recomande să utilizeze o metodă de tip barieră timp de până la 7 zile de la introducerea implantului. Dacă aceasta a avut deja contact sexual, sarcina trebuie exclusă.

Trecerea de la o metodă contraceptivă care conține exclusiv progestativ (de exemplu, comprimatul, contraceptivul injectabil, implantul sau dispozitivul intrauterin [DIU] care conține exclusiv progestativ).

Deoarece există câteva tipuri de metode contraceptive care conțin exclusiv progestativ, introducerea implantului trebuie efectuată după cum urmează:

- **Contraceptive injectabile:** Se introduce implantul în ziua în care trebuie administrată următoarea injecție.

- Comprimatul care conține exclusiv progestativ: Pacienta poate trece de la comprimatul care conține exclusiv progestativ la Nexplanon în orice zi a lunii. Implantul trebuie introdus într-un interval de 24 de ore după administrarea ultimului comprimat.
- Implant/Dispozitiv intrauterin (DIU): Se introduce implantul în aceeași zi în care este scos implantul sau DIU anterior.

Dacă introducerea se face conform recomandărilor, nu sunt necesare metode contraceptive de rezervă. Dacă se deviază de la momentul recomandat pentru introducerea implantului, pacientei trebuie să i se recomande să utilizeze o metodă tip barieră timp de până la 7 zile de la introducerea implantului. Dacă aceasta a avut deja contact sexual, trebuie exclusă prezența unei sarcini.

După întrerupere de sarcină sau avort spontan

Implantul poate fi introdus imediat după întreruperea de sarcină sau avortul spontan.

- Primul trimestru: Dacă este introdus într-un interval de 5 zile, nu sunt necesare metode contraceptive de rezervă.
- Al doilea trimestru: Dacă este introdus într-un interval de 21 de zile, nu sunt necesare metode contraceptive de rezervă.

Dacă introducerea se face după momentul recomandat pentru introducerea implantului, pacientei trebuie să i se recomande să utilizeze o metodă tip barieră, timp de până la 7 zile de la introducerea implantului. Dacă aceasta a avut deja contact sexual, trebuie exclusă prezența unei sarcini înainte de introducere.

În perioada postpartum

Implantul poate fi introdus imediat postpartum, atât la femei care alăptează, cât și la cele care nu alăptează, pe baza evaluării individuale a raportului beneficiu/risc.

- Dacă este introdus într-un interval de 21 de zile, nu sunt necesare metode contraceptive de rezervă.
- Dacă este introdus după 21 de zile postpartum, pacientei trebuie să i se recomande să utilizeze o metodă tip barieră, timp de până la 7 zile de la introducerea implantului. Dacă aceasta a avut deja contact sexual, trebuie exclusă prezența unei sarcini înainte de introducere.

Cum se introduce Nexplanon

Baza utilizării reușite și îndepărtării ulterioare a implantului Nexplanon constă în introducerea subdermică corectă și atentă a implantului în brațul nondominant în conformitate cu instrucțiunile. Atât profesionistul din domeniul sănătății, cât și pacienta trebuie să poată simți implantul sub pielea pacientei după ce acesta este introdus.

Implantul trebuie introdus subdermic, imediat sub piele în interiorul părții superioare a brațului nondominant.

- Un implant introdus mai în profunzime decât subdermic (introducere profundă) nu mai poate fi palpabil și localizarea și/sau îndepărtarea acestuia poate fi dificilă (vezi pct. 4.2 „Cum se îndepărtează Nexplanon” și pct. 4.4).
- Dacă implantul este introdus în profunzime, acest lucru poate cauza leziuni nervoase sau vasculare. Introducerea în profunzime sau incorectă a fost asociată cu parestezie (din cauza leziunilor nervoase) și deplasarea implantului (din cauza inserției intramusculare sau în fascie), și, în cazuri rare, cu introducere intravasculară.

Introducerea Nexplanon trebuie efectuată în condiții aseptice și numai de către un profesionist din domeniul sănătății care este familiarizat cu procedura. Introducerea implantului trebuie efectuată numai cu ajutorul unui aplicator preîncărcat din fabrică.

Procedura de introducere a implantului

Pentru a se asigura că implantul este introdus imediat sub piele, profesionistul din domeniul sănătății trebuie să fie poziționat astfel încât să vadă cum înaintază acul vizualizând aplicatorul din lateral și nu de deasupra brațului. Din lateral, puteți vizualiza clar locul unde se introduce implantul și mișcarea acului imediat sub piele.

În scop ilustrativ, figurile prezintă partea interioară a brațului stâng.

- Pacienta este rugată să stea întinsă pe spate pe masa de examinare, cu brațul nondominant îndoit din cot și întors spre exterior, astfel încât mâna pacientei să fie sub capul acesteia (sau cât mai aproape posibil) (Figura 1).



Figura 1

- Identificați locul unde se introduce implantul, și anume interiorul părții superioare a brațului nondominant. Locul de introducere a implantului este deasupra mușchiului triceps la aproximativ 8-10 cm (3-4 inci) de la epicondilul medial al humerusului și 3-5 cm (1,25-2 inci) posterior față de (mai jos de) adâncitura (canelura) dintre mușchii biceps și triceps (figurile 2a, 2b și 2c). Această localizare are rolul de a evita vasele sanguine mari și nervii care se află în interiorul și împrejurul adânciturii (canelurii) dintre mușchii biceps și triceps. Dacă nu este posibil ca implantul să fie introdus în acest loc (de exemplu, la femei cu brațele subțiri), ar trebui introdus cât mai departe posibil, posterior, față de adâncitura (canelura) dintre mușchii biceps și triceps.
- Faceți două semne cu un marker chirurgical: mai întâi, marcați locul unde se va introduce implantul, apoi faceți un semn la 5 centimetri (2 inci) proximal (spre umăr) de primul semn (Figura 2a și 2b). Acest al doilea semn (marcaj de ghidare) va servi mai târziu ca ghid de direcționare în timpul introducerii implantului.

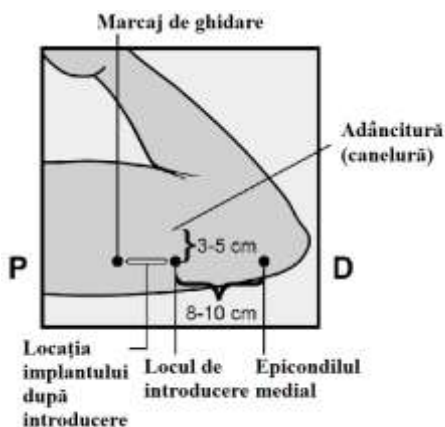


Figura 2a

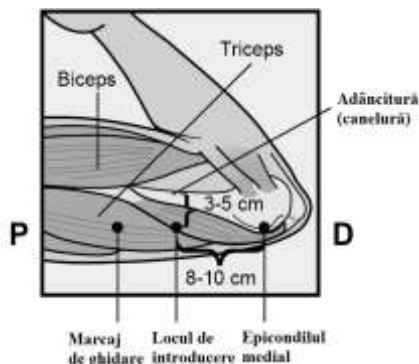


Figura 2b

P, proximal (spre umăr);
D, distal (spre cot)

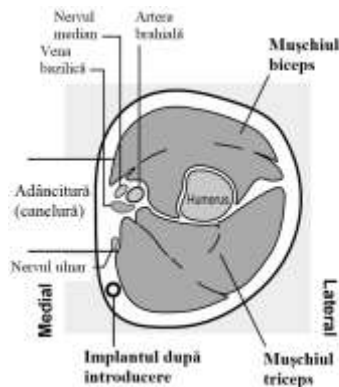


Figura 2c

Secțiune transversală a brațului stâng,
așa cum este văzută dinspre cot
Medial (partea interioară a brațului)
Lateral (partea exterioară a brațului)

- După marcarea brațului, confirmați că locul de introducere al implantului este în locația corectă pe partea interioară a brațului.
- Dezinfectați pielea de la locul de introducere a implantului până la marcajul de ghidare cu soluție antiseptică.
- Anesteziați locul unde se va introduce implantul (de exemplu, cu un spray anestezic sau injectând 2 ml de lidocaină 1% imediat sub piele, de-a lungul zonei unde se intenționează să se introducă implantul).
- Scoateți din blister aplicatorul de unică folosință, steril, încărcat, care conține Nexplanon. Examinați integritatea ambalajului înainte de utilizare printr-un control vizual pentru eventuale deteriorări (de exemplu, rupturi, perforații etc.). Dacă ambalajul prezintă deteriorări vizibile care ar putea compromite sterilitatea, nu utilizați aplicatorul.
- Țineți aplicatorul chiar de partea aflată deasupra acului, de suprafața texturată. Scoateți capacul transparent de protecție glisându-l orizontal în direcția săgeții, îndepărtându-l de ac (Figura 3). În cazul în care capacul nu iese ușor, aplicatorul nu trebuie utilizat. Trebuie să vedeți implantul de culoare albă, uitându-vă prin vârful acului. **Nu atingeți butonul violet până nu ați introdus complet acul subdermic, deoarece făcând astfel se va reține acul și va elibera implantul prematur din aplicator.**
- Dacă butonul violet este declanșat prematur, reîncepeți procedura cu un aplicator nou.



Figura 3

- Cu mâna liberă, întindeți pielea din jurul locului unde se va introduce implantul spre cot (Figura 4).

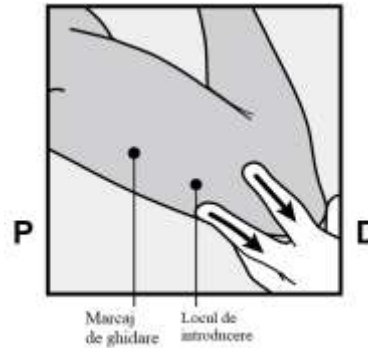


Figura 4

- **Implantul trebuie introdus subdermic, imediat sub piele (vezi pct. 4.4). Pentru a vă asigura că implantul este introdus imediat sub piele, trebuie să vă poziționați astfel încât să vedeți cum înaintează acul vizualizând aplicatorul din lateral și nu de deasupra brațului. Din lateral, puteți vizualiza clar locul unde se introduce implantul și mișcarea acului imediat sub piele (vezi Figura 6).**

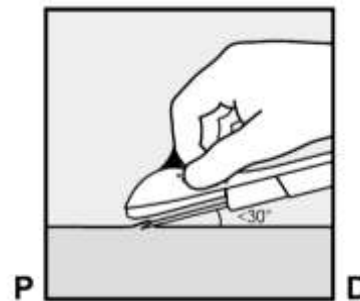


Figura 5a

- Străpungeți pielea cu vârful acului ușor, la un unghi mai mic de 30° (Figura 5a).
- Introduceți acul până când bizoul (deschiderea oblică din vârful acului) se află imediat sub piele (și nu mai adânc) (Figura 5b). Dacă ați introdus acul mai adânc decât bizoul, retrageți acul până când numai bizoul este sub piele.

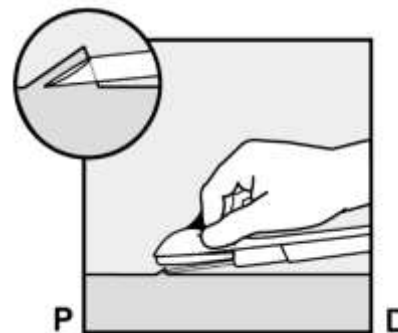


Figura 5b

- Lăsați aplicatorul în jos într-o poziție aproape orizontală. Pentru a ușura amplasarea subdermică, ridicați pielea cu acul, în timp ce glisați complet acul sub piele (Figura 6). Puteți simți o ușoară rezistență, dar nu trebuie exercitată o forță prea mare. **Dacă acul nu este introdus complet, implantul nu va fi introdus corect. Dacă vârful acului iese din piele înainte ca introducerea acului să fie completă, acul trebuie tras înapoi și reajustat în poziția subdermică pentru a finaliza procedura de**

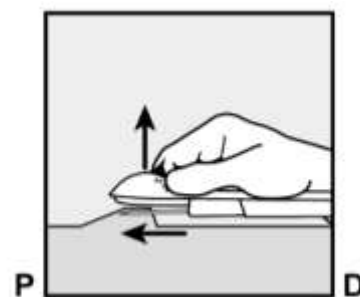


Figura 6

introducere a implantului.

- Țineți aplicatorul în aceeași poziție, cu acul introdus complet sub piele (Figura 7). Dacă este necesar, puteți folosi mâna liberă pentru a stabiliza aplicatorul.

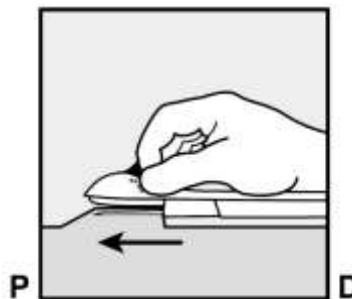


Figura 7

- Deblocați butonul violet, împingându-l ușor în jos (Figura 8a). Mișcați butonul înapoi complet până se oprește.

Nu mișcați (🚫) aplicatorul în timp ce mișcați butonul violet (Figura 8b). Implantul este acum în poziția sa finală subdermică, iar acul este blocat în interiorul aplicatorului. Aplicatorul poate fi acum îndepărtat (Figura 8c).

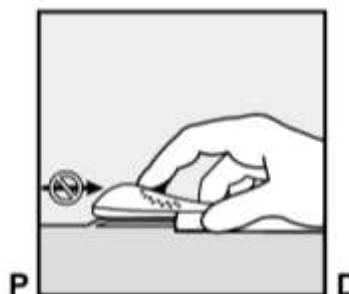


Figura 8a

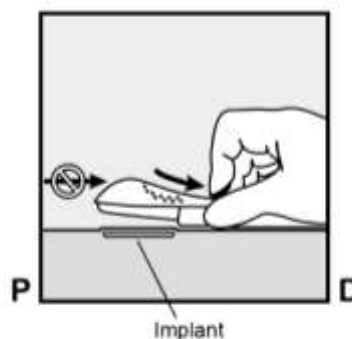


Figura 8b

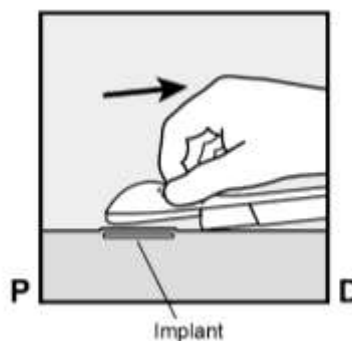


Figura 8c

Dacă aplicatorul nu este menținut în aceeași poziție în timpul acestei proceduri sau dacă butonul violet nu este tras înapoi complet până când se oprește, implantul nu va fi introdus în mod corect și poate ieși din locul în care a fost introdus.

Dacă implantul iese din locul de introducere, înlăturați implantul și se efectuați o nouă procedură în același loc de introducere al implantului folosind un aplicator nou. **Nu împingeți implantul care a ieșit înapoi în incizie.**

- Aplicați un bandaj adeziv mic pe locul unde a fost introdus implantul.
- **Verificați întotdeauna prin palpăre prezența implantului în brațul pacientei imediat după introducere.** Palpând ambele capete ale implantului, trebuie să se poată confirma prezența implantului lung de 4 cm (Figura 9). Vezi punctul de mai jos „Dacă implantul nu este palpabil după introducere”.



Figura 9

- Cereți pacientei să palpeze implantul.
- Aplicați un pansament steril cu un bandaj compresiv pentru a reduce la minimum echimoza. Pacienta poate scoate bandajul compresiv în 24 de ore, iar bandajul adeziv mic de la locul aplicării după 3-5 zile.
- Completați Cardul de avertizare al pacientei și dați-l femeii pentru a-l păstra. De asemenea, completați etichetele adezive și lipiți-le pe fișa medicală a pacientei. Dacă sunt folosite dosare electronice ale pacienților, ar trebui să fie înregistrate informațiile de pe eticheta adezivă.
- Aplicatorul este destinat unei singure utilizări și trebuie aruncat în mod corespunzător în conformitate cu reglementările locale privind gestionarea deșeurilor biologice periculoase.

Dacă implantul nu este palpabil după introducere:

Dacă nu puteți palpa implantul sau există îndoieli cu privire la prezența acestuia, este posibil ca implantul să nu fi fost introdus sau se poate să fi fost introdus în profunzime:

- Verificați aplicatorul. Acul trebuie să fie complet retras și numai vârful violet al obturatorului trebuie să fie vizibil.
- Utilizați alte metode pentru a confirma prezența implantului. Având în vedere natura radioopacă a implantului, metodele adecvate pentru localizare sunt: radiografie bidimensională cu raze X și tomografie computerizată cu raze X (scanare CT). Poate fi utilizată ultrasonografie cu transductor liniar de înaltă frecvență (10 MHz sau mai mult) sau imagistică pe baza rezonanței magnetice nucleare (RMN). În cazul în care implantul nu poate fi găsit cu aceste metode imagistice, se recomandă să se verifice prezența implantului prin măsurarea concentrației plasmatică de etonogestrel într-o mostră de sânge prelevată de la pacientă. În acest caz, contactați deținătorul

- autorizației de punere pe piață care vă va furniza protocolul adecvat.
- Până la verificarea prezenței implantului, femeia trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă nehormonală.
- Implanturile amplasate în profunzime trebuie localizate și îndepărtate cât mai curând posibil pentru a evita potențiala migrare îndepărtată (vezi pct. 4.4).

Cum se îndepărtează Nexplanon

Îndepărtarea implantului trebuie efectuată numai în condiții aseptice de către un PDS care este familiarizat cu tehnica de îndepărtare a implantului. **Dacă nu sunteți familiarizat cu tehnica de îndepărtare a implantului contactați deținătorul autorizației de punere pe piață, ORGANON BIOSCIENCES S.R.L., pentru informații suplimentare.**

Înainte de a începe procedura de îndepărtare a implantului, profesionistul din domeniul sănătății trebuie să evalueze locul implantului. Verificați locul exact al implantului în braț prin palpate. Dacă implantul nu este palpabil consultați Cardul de avertizare al pacientei sau fișa medicală pentru a verifica brațul în care se află implantul. Dacă implantul nu poate fi palpat, este posibil ca acesta să fie localizat în profunzime sau să fi migrat. Luați în considerare că acesta se poate afla aproape de vase de sânge și nervi. Îndepărtarea implanturilor care nu sunt palpabile trebuie efectuată numai de către un PDS cu experiență în îndepărtarea implanturilor amplasate în profunzime și familiarizat cu localizarea acestuia și anatomia brațului. Contactați deținătorul autorizației de punere pe piață, ORGANON BIOSCIENCES S.R.L. pentru informații suplimentare.

Dacă implantul nu poate fi palpat vezi punctul de mai jos „Localizarea și îndepărtarea unui implant care nu este palpabil”.

Procedură pentru îndepărtarea unui implant care este palpabil

În scop ilustrativ, figurile prezintă partea interioară a brațului stâng

- Pacienta este rugată să stea întinsă pe spate pe masa de examinare. Brațul trebuie să fie poziționat cu cotul flexat și mâna sub cap (sau cât mai aproape posibil). (Vezi Figura 10).



Figura 10

- Localizați implantul prin palpate. Împingeți în jos capătul implantului cel mai apropiat de umăr (Figura 11) pentru a-l stabiliza; trebuie să apară o ridicătură care indică vârful implantului care este cel mai aproape de cot. **Dacă vârful nu apare, îndepărtarea implantului ar putea fi dificilă** și trebuie efectuată de profesioniști cu experiență în îndepărtarea implanturilor amplasate în profunzime. Contactați deținătorul autorizației de punere pe piață,

ORGANON BIOSCIENCES S.R.L. pentru informații suplimentare.

- Marcați capătul distal (cel mai apropiat de cot), de exemplu, cu un marker chirurgical.
- Curățați locul de introducere a implantului cu soluție antiseptică.

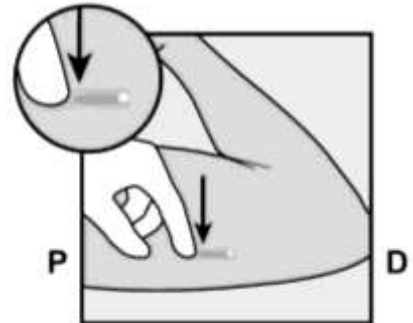


Figura 11

P, proximal (spre umăr);
D, distal (spre cot)

- Anesteziați locul, de exemplu cu 0,5 până la 1 ml de lidocaină 1%, unde se va face incizia (Figura 12). Asigurați-vă că anestezicul local este injectat **sub** implant pentru a menține implantul cât mai aproape de suprafața pielii. Injectarea anestezicului local peste implant poate face îndepărtarea mai dificilă.

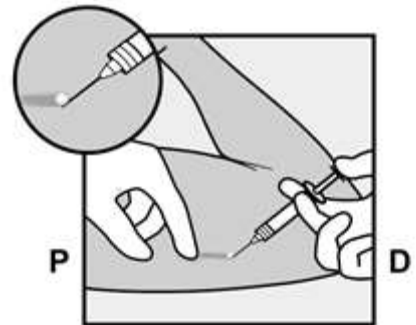


Figura 12

- Împingeți în jos capătul implantului cel mai apropiat de umăr (Figura 13) pentru a-l stabiliza pe toată durata procedurii. Pornind peste vârful implantului cel mai apropiat de cot, faceți o incizie longitudinală (paralelă cu implantul) de 2 mm spre cot. Aveți grijă să nu tăiați vârful implantului.



Figura 13

- Vârful implantului trebuie să iasă din incizie. Dacă nu iese, împingeți ușor implantul spre incizie până când vârful este vizibil. Prindeți implantul cu pensa chirurgicală și, dacă este posibil, scoateți implantul (Figura 14). Dacă este necesar, îndepărtați ușor țesutul aderent din vârful implantului utilizând un instrument medical bont. Dacă vârful implantului nu este vizibil după incizia în jurul acestuia, faceți o incizie la nivelul țesutului și apoi îndepărtați implantul cu pensa chirurgicală (Figurile 15 și 16).

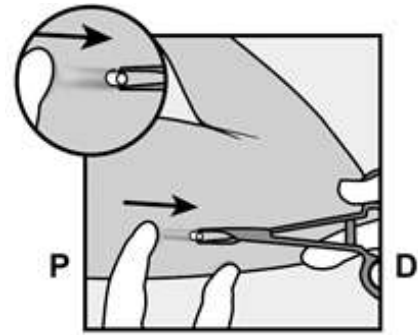


Figura 14

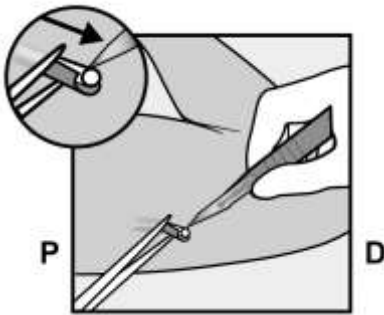


Figura 15

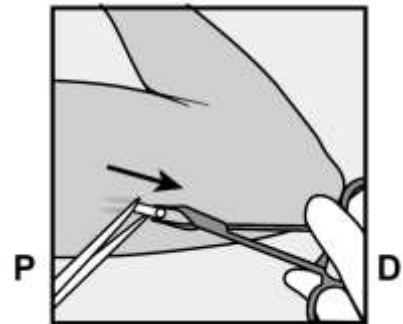


Figura 16

- Dacă vârful implantului nu se vede în incizie, introduceți ușor o pensă chirurgicală (de preferat pensă chirurgicală curbată Mosquito cu vârfurile în sus) superficial în incizie (Figura 17).
- Prindeți ușor implantul și apoi treceți pensa chirurgicală în cealaltă mână (Figura 18).
- Cu o a doua pensă chirurgicală, incizați cu atenție țesutul din jurul implantului și prindeți implantul (Figura 19). Apoi, implantul poate fi îndepărtat.
- **Dacă implantul nu poate fi prins, opriți procedura și îndrumați pacienta către un PDS cu experiență în îndepărtarea complexă de implanturi sau contactați deținătorul autorizației de punere pe piață, ORGANON BIOSCIENCES S.R.L.**

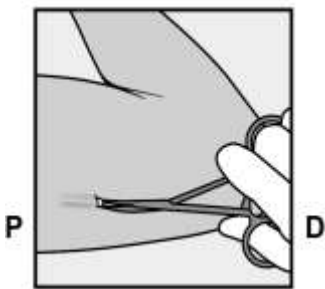


Figura 17

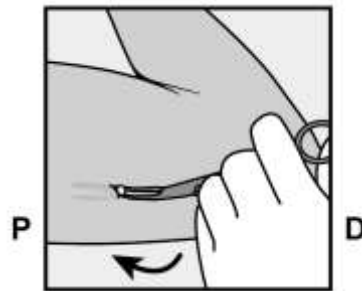


Figura 18

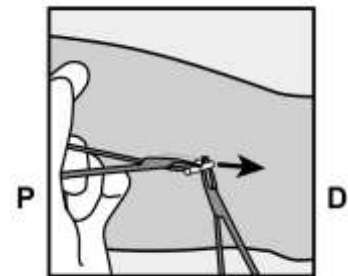


Figura 19

- Confirmați că întregul implant, care este lung de 4 cm, a fost îndepărtat, măsurându-i lungimea.

Au existat raportări de implanturi rupte în timp ce se aflau în brațul pacientei. În unele cazuri, a fost raportată îndepărtarea dificilă a implantului rupt. Dacă implantul este îndepărtat parțial (mai puțin de 4 cm), partea rămasă trebuie îndepărtată respectând instrucțiunile de la acest punct.

- Dacă pacienta dorește să continue să utilizeze Nexplanon, un nou implant poate fi introdus imediat după ce vechiul implant este îndepărtat, folosindu-se aceeași incizie atâta timp cât locul de introducere al implantului este localizat corect (vezi pct. 4.2 „Cum se înlocuiește Nexplanon”).
- După îndepărtarea implantului, închideți incizia cu un adeziv steril pentru închiderea plăgii.
- Aplicați un pansament steril cu un bandaj compresiv pentru a reduce la minimum echimoza. Pacienta poate scoate bandajul compresiv după 24 de ore și adezivul steril pentru închiderea plăgii după 3-5 zile.

Localizarea și îndepărtarea unui implant care nu este palpabil

Au fost raportate cazuri de migrare a implantului ocazional; de obicei, acest lucru implică o deplasare minoră în raport cu poziția inițială (vezi, de asemenea, pct. 4.4), dar se poate întâmpla ca implantul să nu fie palpabil în locul în care a fost plasat. Un implant care a fost introdus profund sau care a migrat poate să nu fie palpabil și, prin urmare, procedurile imagistice descrise mai jos pot fi necesare pentru localizare.

Un implant care nu este palpabil trebuie localizat întotdeauna înainte de a încerca îndepărtarea acestuia. Având în vedere natura radioopacă a implantului, metodele adecvate pentru localizare includ radiografia bidimensională cu raze X și tomografia computerizată cu raze X (CT). Poate fi utilizată ultrasonografie cu transductor liniar de înaltă frecvență (10 MHz sau mai mult) sau imagistică pe baza rezonanței magnetice nucleare (RMN). Odată ce implantul a fost localizat în braț, implantul trebuie îndepărtat de către un PDS cu experiență în îndepărtarea implanturilor amplasate în profunzime și familiarizați cu anatomia brațului. Trebuie luată în considerare utilizarea orientării ultrasonografice în timpul îndepărtării acestuia.

Dacă implantul nu poate fi găsit în braț după încercări extinse de localizare, luați în considerare tehnici de imagistică la nivelul toracelui, deoarece au fost raportate cazuri extrem de rare de migrare către vascularizația pulmonară. Dacă implantul este localizat la nivelul toracelui, pentru îndepărtarea acestuia pot fi necesare proceduri chirurgicale și endovasculare; ar trebui consultați profesioniști din domeniul sănătății familiarizați cu anatomia toracelui.

În cazul în care în orice moment aceste metode imagistice nu reușesc să localizeze implantul poate fi utilizată determinarea nivelurilor de etonogestrel din sânge pentru a verifica prezența implantului. Vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață pentru indicații suplimentare.

Dacă implantul migrează în braț, îndepărtarea acestuia poate necesita o procedură chirurgicală minoră cu o incizie mai mare sau o procedură chirurgicală într-o sală de operații. Îndepărtarea implanturilor introduse în profunzime trebuie efectuată cu precauție pentru a se evita lezarea structurilor nervoase sau vasculare mai profunde de la nivelul brațului.

Implanturile care nu sunt palpabile și care sunt introduse în profunzime trebuie îndepărtate de către PDS familiarizați cu anatomia brațului și îndepărtarea implanturilor introduse în profunzime.

Nu se recomandă intervenții chirurgicale exploratorii fără a se cunoaște poziția exactă a implantului.

Vă rugăm să contactați deținătorul autorizației de punere pe piață pentru indicații suplimentare.

Cum se înlocuiește Nexplanon

Înlocuirea imediată se poate realiza după scoaterea implantului anterior și este similară cu procedura de introducere descrisă la pct. 4.2 „Cum se introduce Nexplanon”.

Noul implant poate fi introdus în același braț și prin aceeași incizie prin care a fost îndepărtat implantul anterior atât timp cât locul de introducere al implantului este localizat corect, și anume la 8-10 cm de epicondilul medial al humerusului și la 3-5 cm posterior față de (mai jos de) adâncitura (canelura) dintre mușchii biceps și triceps (vezi pct. 4.2 Cum se introduce Nexplanon). Dacă se utilizează aceeași incizie pentru a introduce un nou implant, anesteziati locul unde se introduce implantul prin injectarea unui anesteziec (de exemplu, 2 ml lidocaină (1%)), chiar sub piele, începând de la incizia prin care se îndepărtează implantul, de-a lungul „canalului implantului” și respectați pașii ulteriori din instrucțiunile de introducere a implantului.

4.3 Contraindicații

- Tulburare tromboembolică venoasă activă.
- Neoplazii cunoscute sau suspectate a fi sensibile la hormoni sexuali.
- Prezență a unor tumori hepatice sau antecedente de tumori hepatice (benigne sau maligne).
- Prezență a unor afecțiuni hepatice severe sau antecedente de afecțiuni hepatice severe atâta timp cât valorile funcției hepatice nu au revenit la normal.
- Sângerare vaginală nedagnosticată.
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dacă sunt prezente oricare dintre condițiile/factorii de risc menționați mai jos, beneficiile utilizării progestativului trebuie evaluate în funcție de posibilele riscuri ale fiecărei paciente în parte și discutate cu aceasta înainte ca ea să decidă să înceapă utilizarea Nexplanon. În cazul agravării, exacerbării sau primei apariții a oricăreia dintre aceste afecțiuni, pacienta trebuie să contacteze profesionistul din domeniul sănătății. Acesta trebuie să decidă dacă utilizarea Nexplanon trebuie întreruptă.

Neoplasmul mamar

Riscul apariției neoplasmului mamar crește, în general, cu vârsta. În timpul utilizării contraceptivelor orale (combinat) (CO), riscul diagnosticării neoplasmului mamar este ușor crescut. Acest risc crescut dispare treptat în interval de 10 ani de la întreruperea utilizării CO și nu este condiționat de durata utilizării acestora, ci de vârsta pacientei în perioada utilizării CO. Numărul anticipat de cazuri diagnosticate dintr-un număr de 10000 de femei care utilizează CO combinate (până la 10 ani de la încetarea tratamentului) comparativ cu numărul de femei care nu au utilizat niciodată contraceptive în aceeași perioadă de timp a fost calculat pentru grupele respective de vârstă, cu următoarele rezultate: 4,5/4 (16-19 ani), 17,5/16 (20-24 ani), 48,7/44 (25-29 ani), 110/100 (30-34 ani), 180/160 (35-39 ani) și 260/230 (40-44 ani). Riscul aferent femeilor care utilizează metode contraceptive care conțin numai progestative poate fi similar cu acela asociat cu CO combinate. Cu toate acestea, pentru aceste metode, dovezile sunt mai puțin concludente. Comparativ cu riscul apariției neoplasmului mamar vreodată în timpul vieții, riscul crescut asociat cu CO este redus. Cazurile de neoplasm mamar diagnosticat la femeile care utilizează CO tind să fie într-un stadiu mai puțin avansat decât la femeile care nu au utilizat CO. Riscul crescut observat la femeile care utilizează CO poate fi determinat de o diagnosticare mai timpurie, de efectele biologice ale CO sau de o combinație a celor doi factori.

Afecțiuni hepatice

Atunci când apar tulburări acute sau cronice ale funcției hepatice, pacienta trebuie să se adreseze unui specialist pentru a fi examinată și a primi recomandări.

Evenimente trombotice și alte evenimente vasculare

Investigațiile epidemiologice au asociat utilizarea CO combinate (estrogen + progestativ) cu o incidență crescută a tromboembolismului venos (TEV, tromboză venoasă profundă și embolism pulmonar) și a tromboembolismului arterial (TEA, infarct de miocard și accident vascular ischemic). Este necunoscută relevanța clinică a acestor date privind etonogestrelul (metabolitul activ din punct de vedere biologic al desogestrelului) utilizat ca și contraceptiv care conține numai progestativ în absența unei componente estrogenice.

Datele epidemiologice limitate nu sugerează o creștere a riscului de evenimente tromboembolice venoase și tromboembolice arteriale în cazul femeilor care utilizează implantul. Totuși după punerea pe piață au fost raportate TEV și TEA la femeile care utilizează implanturi cu etonogestrel. Se recomandă evaluarea factorilor de risc care determină creșterea riscului de apariție a tromboembolismului venos și arterial.

Femeile cu antecedente de tulburări tromboembolice trebuie avertizate asupra posibilității recidivei. Implantul trebuie îndepărtat în cazul unei tromboze. De asemenea, trebuie luată în considerare îndepărtarea implantului în cazul unei imobilizări îndelungate datorate unei intervenții chirurgicale sau boli.

Valori crescute ale tensiunii arteriale

Dacă apare hipertensiunea arterială persistentă în timpul utilizării Nexplanon sau dacă o creștere semnificativă a tensiunii arteriale nu răspunde în mod adecvat tratamentului antihipertensiv, trebuie încetată utilizarea Nexplanon.

Efectul asupra metabolismului carbohidraților

Utilizarea contraceptivelor care conțin numai progestativ poate avea un efect asupra rezistenței periferice la insulină și toleranței la glucoză. Prin urmare, pacientele cu diabet zaharat trebuie monitorizate cu atenție în timpul primelor luni de utilizare a Nexplanon.

Cloasma

Cloasma poate apărea ocazional, mai ales la femeile cu antecedente de cloasma gravidarum. Femeile la care există tendința să apară cloasma trebuie să evite expunerea la soare sau radiații ultraviolete în timp ce utilizează Nexplanon.

Greutatea corporală

Efectul contraceptiv al Nexplanon este asociat concentrațiilor plasmatice ale etonogestrelului, care sunt invers proporționale masei corporale și care scad în timp, după introducerea implantului. Experiența clinică la femeile supraponderale în cel de-al treilea an de utilizare este limitată. Prin urmare, nu se poate exclude faptul că efectul contraceptiv la aceste femei în timpul celui de-al treilea an de utilizare poate fi mai mic decât la femeile cu o masă corporală normală. Prin urmare, profesioniștii din domeniul sănătății pot avea în vedere înlocuirea mai devreme a implantului la femei supraponderale.

Complicații ale introducerii implantului

Au fost raportate cazuri de migrare a implantului, de la locul de introducere, în interiorul brațului, care pot fi asociate introducerii în profunzime (vezi pct. 4.2 „Cum se introduce Nexplanon”) sau unor forțe exterioare (de exemplu, manipularea implantului sau sporturi care presupun contact fizic). De asemenea, după punerea pe piață au fost raportate cazuri rare de implanturi localizate în vasele de sânge de la nivelul brațului și al arterei pulmonare, care pot fi asociate cu introducerea în profunzime sau introducerea intravasculară. În cazurile în care implantul a migrat, de la locul de introducere în braț, localizarea implantului poate fi mai dificilă și îndepărtarea acestuia poate necesita o procedură chirurgicală minoră cu o incizie mai mare sau o procedură chirurgicală într-o sală de operații. În cazurile în care implantul a migrat către artera pulmonară, pentru îndepărtarea acestuia pot fi necesare proceduri endovasculare sau chirurgicale (vezi pct. 4.2 „Cum se îndepărtează Nexplanon”). Dacă implantul nu poate fi palpat în orice moment, ar trebui să fie localizat și este recomandată îndepărtarea acestuia cât se poate de repede din punct de vedere medical. Dacă implantul nu este îndepărtat, contracepția și riscul apariției efectelor nedorite aferente progestativului pot dura mai mult decât dorește pacienta.

Poate avea loc expulzarea implantului, mai ales dacă implantul nu este introdus conform instrucțiunilor de la pct 4.2 „Cum se introduce Nexplanon” sau ca urmare a unei inflamații locale.

Chisturi ovariene

La utilizarea de contraceptive hormonale cu doză redusă, apare dezvoltarea foliculară și, ocazional, foliculul poate continua să crească ajungând la o dimensiune mai mare decât cea tipică într-un ciclu normal. În general, acești foliculi măriți dispar în mod spontan. Aceștia sunt deseori asimptomatici; în unele cazuri, sunt asociați cu o durere abdominală ușoară. Rareori aceștia necesită intervenție chirurgicală.

Sarcini ectopice

Protecția conferită de contraceptivele tradiționale care conțin numai progestativ împotriva sarcinilor ectopice nu este atât de eficientă ca la utilizarea CO combinate, fapt ce a fost asociat cu apariția frecventă a ovulațiilor în timpul utilizării acestor metode. În ciuda faptului că Nexplanon va inhiba ovulația, trebuie avută în vedere sarcina ectopică în stabilirea diagnosticului diferențial dacă pacienta prezintă amenoree sau durere abdominală.

Tulburări psihice

Stările depresive și depresia sunt reacții adverse bine cunoscute ale utilizării contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.8). Depresia poate fi gravă și este un factor de risc bine cunoscut pentru comportament suicidal și suicid. Femeile trebuie sfătuite să se adreseze medicului în caz de schimbări de dispoziție și de simptome depresive, inclusiv la scurt timp după inițierea tratamentului.

Alte afecțiuni

Au fost raportate următoarele afecțiuni atât în timpul sarcinii, cât și în timpul utilizării hormonilor sexuali, dar nu s-a stabilit nicio asociere cu utilizarea progestativelor: icter și/sau prurit asociat cu colestaza; formare de calculi biliari; porfirie; lupus eritematos sistemic; sindrom uremic hemolitic; coree Sydenham; herpes gestațional; pierdere a auzului aferentă otosclerozei și angioedem (ereditar).

Examinare/consult medical

Anterior inițierii sau reinstaurării utilizării Nexplanon, trebuie avute în vedere antecedentele medicale complete ale pacientei (inclusiv antecedentele medicale familiale), iar existența sarcinii trebuie exclusă. Trebuie măsurată tensiunea arterială și trebuie efectuată o examinare medicală fizică, avându-se în vedere contraindicațiile (vezi pct. 4.3) și atenționările (vezi pct. 4.4). Se recomandă ca pacienta să revină la un control medical la trei luni de la introducerea Nexplanon. În timpul acestui control, trebuie să i se măsoare tensiunea arterială și trebuie să se afle orice întrebări sau probleme întâlnite sau dacă au apărut efecte nedorite. Frecvența și natura următoarelor controale medicale periodice trebuie adaptate fiecărei paciente în parte, în funcție de judecata clinică. Implantul trebuie să fie palpat la fiecare vizită medicală. Pacienta trebuie să fie instruită să contacteze medicul ei cât mai curând posibil dacă aceasta nu își poate palpa implantul oricând între vizitele medicale.

Pacientelor trebuie să li se aducă la cunoștință faptul că Nexplanon nu le protejează împotriva infectării cu HIV (SIDA) sau oricăror altor boli cu transmitere sexuală.

Eficacitate redusă la utilizarea concomitentă de medicamente

Eficacitatea Nexplanon poate fi redusă atunci când sunt utilizate concomitent medicamente care scad concentrația plasmatică de etonogestrel (vezi pct. 4.5).

Modificări ale caracteristicilor sângerării menstruale

În timpul utilizării Nexplanon, există probabilitatea ca la paciente să apară modificări ale caracteristicilor sângerării menstruale, modificări care nu pot fi anticipate. Acestea pot include o sângerare neregulată (absentă, mai puțin frecventă, mai frecventă sau continuă) și modificări ale intensității (scăzută sau crescută) sau ale duratei sângerării. A fost raportată amenoreea la aproximativ 1 din 5 femei în timp ce 1 din 5 femei a raportat

sângerare frecventă și/sau prelungită. La multe paciente, caracteristicile sângerării menstruale observate în primele trei luni de utilizare indică, în general, caracteristicile sângerărilor menstruale viitoare ale acestora. Informarea, consilierea și utilizarea unui jurnal al sângerărilor menstruale pot duce la o acceptare mai ușoară a acestor caracteristici ale sângerărilor de către pacientă. Evaluarea sângerării vaginale trebuie făcută spontan și poate include o examinare care să excludă patologia ginecologică sau sarcina.

Implant îndoit sau rupt *in situ*

Au existat raportări de implanturi îndoite sau rupte, în timp ce se aflau în brațul pacientei, care pot fi cauzate de aplicarea unor forțe externe. De asemenea, s-au raportat cazuri de migrare în braț a unui fragment de implant rupt. Pe baza datelor *in vitro*, când implantul este îndoit sau rupt, rata de eliberare a etonogestrelului poate fi ușor crescută. Nu este de așteptat ca această schimbare să aibă efecte semnificative clinic.

Cu toate acestea, când un implant este rupt, acesta trebuie îndepărtat și este important să fie îndepărtat în totalitate. Consultați pct. 4.2 pentru procedurile de îndepărtare a implantului (fie implant care este palpabil sau implant care nu este palpabil).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Notă: pentru a identifica interacțiunile potențiale, trebuie consultate informațiile privind prescrierea medicamentelor administrate concomitent.

Efectele altor medicamente asupra Nexplanon

Interacțiunile pot să apară la asocierea cu medicamente care induc enzimele microzomale, ceea ce poate avea ca rezultat creșterea clearance-ului hormonilor sexuali și poate conduce la sângerare menstruală și/sau la eșec contraceptiv.

Tratament

Inducția enzimatică poate fi deja observată după câteva zile de tratament. În general, inducția enzimatică maximă este vizibilă în decurs de câteva săptămâni. După întreruperea tratamentului medicamentos, inducția enzimatică poate persista timp de aproximativ 4 săptămâni.

Pacientele cărora li s-au administrat medicamente inductoare ale enzimelor hepatice sau preparate pe bază de plante, trebuie avertizate că eficacitatea Nexplanon poate fi redusă. Nu este necesară îndepărtarea implantului, dar, pentru a obține protecție maximă, pacientelor li se recomandă să utilizeze suplimentar o metodă contraceptivă nehormonală în timpul administrării concomitente de medicamente și timp de 28 de zile de la întreruperea administrării acestora.

Următoarele interacțiuni au fost raportate în literatura de specialitate (în special cu contraceptivele combinate dar, de asemenea, ocazional cu contraceptivele care conțin numai progestogen, inclusiv Nexplanon):

Substanțe care cresc clearance-ul contraceptivelor hormonale (cu scăderea eficacității contraceptivelor hormonale prin inducție enzimatică), de exemplu:

Barbiturice, bosentan, carbamazepină, fenitoină, primidonă, rifampicină și medicamente pentru HIV/VHC cum ar fi ritonavir, efavirenz, boceprevir, nevirapină și de asemenea, posibil felbamat, griseofulvină, oxcarbazepină, topiramid și preparate care conțin remediu natural sunătoare (*hypericum perforatum*).

Substanțele cu efecte variabile asupra clearance-ului contraceptivelor hormonale

În cazul administrării concomitente cu contraceptive hormonale, numeroase combinații ale inhibitorilor proteazei HIV și inhibitorii non-nucleozidici ai reverstranscriptazei inclusiv combinații cu inhibitori ai VHC, pot crește sau scădea concentrațiile plasmatice ale progestativelor, inclusiv etonogestrel. În unele cazuri, efectul net al acestor modificări poate fi relevant clinic.

Prin urmare, informațiile de prescriere ale medicamentelor administrate concomitent pentru HIV/VHC trebuie să fie consultate pentru a identifica potențiale interacțiuni și orice recomandări aferente. În cazul în care există orice îndoială, o metodă contraceptivă de barieră trebuie utilizată suplimentar de către pacientele aflate în tratament cu inhibitori ai proteazei sau inhibitori non-nucleozidici ai reverstranscriptazei.

Substanțe care scad clearance-ul contraceptivelor hormonale (inhibitori enzimatici)

Administrarea concomitentă de inhibitori CYP3A4 puternici (de exemplu ketoconazol, itraconazol, claritromicină) sau moderați (de exemplu fluconazol, diltiazem, eritromicină) poate determina creșterea concentrațiilor serice de progestative, inclusiv de etonogestrel.

Efectele Nexplanon asupra altor medicamente

Contraceptivele hormonale pot afecta metabolizarea altor substanțe active. Prin urmare, concentrațiile plasmatice și tisulare pot fie să crească (de exemplu, ciclosporină), fie să scadă (de exemplu, lamotrigină).

Parametrii testelor de laborator

Datele obținute privind administrarea CO combinate au evidențiat faptul că steroizii contraceptivi pot influența unii parametri ai testelor de laborator, inclusiv parametrii biochimici ai ficatului, glandei tiroide, funcția suprarenală și renală, concentrațiile plasmatice ale proteinelor (transportoare), de exemplu, globulina care leagă hormonii corticosteroizi și fracțiunile lipidice/lipoproteice, parametrii metabolismului carbohidraților și parametrii coagulării și fibrinolizei. Modificările rămân, în general, în limitele normale. Nu se cunoaște în ce măsură acest lucru se aplică contraceptivelor care conțin exclusiv progestativ.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nexplanon nu este indicat în timpul sarcinii. Dacă apare sarcina în timpul utilizării Nexplanon, implantul trebuie îndepărtat. Studiile efectuate la animale au evidențiat faptul că doze foarte mari de substanțe progestative pot duce la masculizarea fetoșilor de sex feminin. Studiile epidemiologice extinse nu au evidențiat nici risc crescut de apariție a defectelor congenitale la copiii femeilor care au utilizat CO anterior sarcinii, nici efect teratogen atunci când CO au fost utilizate accidental în timpul sarcinii. Deși probabil acest lucru se aplică tuturor CO, nu este cert că cele de mai sus sunt valabile și pentru Nexplanon.

Datele de farmacovigilență privind diversele medicamente care conțin etonogestrel și desogestrel (etonogestrel este un metabolit al desogestrelului) nu indică un risc crescut.

Alăptarea

Datele clinice indică faptul că Nexplanon nu influențează producerea sau calitatea (concentrațiile de proteine, lactoză sau lipide) laptelui matern. Cu toate acestea, cantități mici de etonogestrel sunt eliminate în laptele matern. În cazul ingerării unei cantități zilnice medii de lapte de 150 ml/kg, doza zilnică medie de etonogestrel ingerată de nou-născut, calculată după o lună în care s-a eliberat etonogestrel este de aproximativ 27 ng/kg/zi. Aceasta corespunde unui procent de aproximativ 2,2% din doza zilnică a mamei, ajustată în funcție de masa corporală a acesteia, și unui procent de aproximativ 0,2% din doza zilnică absolută estimată administrată mamei. Ulterior, concentrația de etonogestrel din laptele matern scade în timp, pe perioada alăptării.

Sunt disponibile date limitate, obținute pe termen lung, la 38 de copii ale căror mame au avut un implant introdus în perioada dintre săptămânile 4 și 8 postpartum. Aceștia au fost alăptați pe o perioadă mediană de 14 luni și au fost urmăriți până la vârsta de 36 de luni. Evaluarea creșterii și dezvoltării fizice și psihomotorii nu a indicat diferențe comparativ cu nou-născuții alăptați ale căror mame au utilizat un dispozitiv intrauterin (n=33). Cu toate acestea, dezvoltarea și creșterea copilului trebuie urmărită cu atenție. Pe baza datelor disponibile, Nexplanon poate fi utilizat în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pe baza profilului farmacodinamic, este de așteptat ca Nexplanon să nu aibă nicio influență sau să aibă o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În timpul utilizării Nexplanon, există probabilitatea ca pacientele să prezinte modificări ale caracteristicilor sângerării menstruale, modificări care nu pot fi anticipate. Acestea pot include o sângerare neregulată (absentă, mai puțin frecventă, mai frecventă sau continuă) și modificări ale abundenței sângerării menstruale (redușă sau crescută) sau ale duratei acesteia. A fost raportată amenoreea la aproximativ 1 din 5 femei, în timp ce 1 din 5 femei a raportat o sângerare frecventă și/sau prelungită. Ocazional, s-a raportat sângerare abundentă. În studiile clinice, schimbările sângerării menstruale au fost cel mai frecvent motiv de oprire a tratamentului (aproximativ 11%). La multe paciente, caracteristicile sângerării menstruale observate în primele trei luni de utilizare indică, în general, caracteristicile sângerărilor menstruale viitoare ale acestora.

În tabelul de mai jos sunt enumerate reacții adverse posibile, raportate în studiile clinice efectuate cu Nexplanon.

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă conform terminologiei MedDRA ¹		
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)
Infecții și infestări	infecție vaginală;		faringită, rinită; infecție a căilor urinare;
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate;
Tulburări metabolice și de nutriție		apetit alimentar crescut;	
Tulburări psihice		labilitate emoțională; stare depresivă; nervozitate; libido scăzut;	anxietate; insomnie;
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee;	amețeli;	migrenă; somnolență;
Tulburări vasculare		bufeuri;	
Tulburări gastro-intestinale		durere abdominală; greață; flatulență;	vărsături; constipație; diaree;
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	acnee;	alopecie;	hipertricoză, erupții cutanate tranzitorii; prurit;
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			dorsalgie; artralgie; mialgie; durere musculoscheletală;
Tulburări renale și ale căilor urinare			disurie;
Tulburări ale aparatului genital și sânului	sensibilitate la nivelul sânilor; mastodinie; ciclu menstrual neregulat;	dismenoree; chist ovarian;	secreție genitală; disconfort vulvovaginal; galactoree; creștere a sânilor; prurit genital;
Tulburări generale și la nivelul		durere la locul	pirexie; edem;

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă conform terminologiei MedDRA ¹		
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)
locului de administrare		implantării; reacție la locul implantării; fatigabilitate; simptome pseudo-gripale; durere;	
Investigații diagnostice	creștere în greutate;	scădere în greutate;	

¹Este menționat termenul MedDRA optim (versiunea 10.1) pentru a descrie o anumită reacție adversă. Nu sunt enumerate sinonime sau afecțiuni asociate, dar acestea trebuie, de asemenea, avute în vedere.

În timpul perioadei de supraveghere de după punerea pe piață, în cazuri rare, s-a observat o creștere relevantă din punct de vedere clinic a tensiunii arteriale. În plus, a fost raportată hipertensiune intracraniană idiopatică. De asemenea, s-a raportat apariția seboreei. Pot apărea reacții anafilactice, urticarie, angioedem, agravare a angioedemului și/sau agravare a angioedemul ereditar.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în legătură cu procedura de introducere sau îndepărtare a implantului:

Introducerea sau îndepărtarea implantului pot cauza echimoză, în unele cazuri inclusiv hematom, iritație locală ușoară, durere sau prurit.

Introducerea implantului poate cauza reacții vasovagale (cum ar fi hipotensiune arterială, amețeli sau sincopă).

Poate apărea fibroza la locul implantului și se poate forma o cicatrice sau un abces. Pot apărea parestezie sau reacții similare acestora. Au fost raportate expulzarea sau migrarea implantului inclusiv, rareori la nivelul peretelui toracic. În cazuri rare au fost găsite implanturi la nivelul vascularizației inclusiv artera pulmonară. Unele cazuri de implanturi găsite la nivelul arterei pulmonare au determinat raportarea de dureri la nivelul toracelui și/sau tulburări respiratorii (cum ar fi dispnee, tuse, hemoptizie); altele au fost raportate ca fiind asimptomatice (vezi pct. 4.4). Dacă nu sunt respectate instrucțiunile (vezi pct. 4.2), pot avea loc introducerea incorectă, localizarea și îndepărtarea dificilă a implantului. Poate fi necesară o intervenție chirurgicală la îndepărtarea implantului.

În cazuri rare, au fost raportate sarcini ectopice (vezi pct. 4.4).

La femeile care utilizează contraceptive (orale combinate), a fost raportat un număr de reacții adverse (grave). Acestea includ tulburări tromboembolice venoase, tulburări tromboembolice arteriale, tumori dependente de hormoni (de exemplu, tumori hepatice, neoplasm mamar) și cloasmă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Implantul trebuie întotdeauna îndepărtat înainte de a se introduce unul nou. Nu există date disponibile privind

supradozajul cu etonogestrel. Nu au existat rapoartări privind efecte nocive grave cauzate de o supradoză de contraceptive în general.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Contraceptive hormonale pentru uz sistemic, progestative, codul ATC: G03AC08

Mecanism de acțiune

Nexplanon este un implant non-biodegradabil, radioopac, cu conținut de etonogestrel, pentru uz subdermic, încărcat într-un aplicator steril, de unică folosință. Etonogestrelul este metabolitul biologic activ al desogestrelului, un progestativ folosit în mod frecvent în CO. Este derivat structural din 19-nortestosteron și se leagă cu un nivel ridicat de afinitate la receptorii de progesteron din organele-țintă. Efectul contraceptiv al etonogestrel este obținut, în principal, prin inhibarea ovulației. Nu a fost observată ovulația în primii doi ani de utilizare a implantului și rareori în cel de-al treilea an. Pe lângă inhibarea ovulației, etonogestrelul determină, de asemenea, modificări ale mucusului cervical, care împiedică trecerea spermatozoizilor.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate studii clinice la femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 40 ani. Deși nu s-a făcut nicio comparație directă, eficacitatea contraceptivă a părut cel puțin comparabilă cu cea cunoscută pentru CO combinate. În timpul studiilor clinice, nu a fost observată apariția sarcinii în timpul a 35057 cicluri de expunere; Indicele Pearl observat este de 0,00 (limitele intervalului de încredere 95%: 0,00-0,14). Cu toate acestea, trebuie reținut că, în practică, nicio metodă nu poate fi considerată eficientă 100%. Se obține un grad crescut de protecție împotriva sarcinii, printre altele, datorită faptului că acțiunea contraceptivă a Nexplanon nu este dependentă de respectarea de către pacientă a regimului de administrare. Acțiunea contraceptivă a etonogestrel este reversibilă, ceea ce reiese din revenirea rapidă la ciclul menstrual normal după îndepărtarea implantului. Deși etonogestrelul inhibă ovulația, activitatea ovariană nu este suprimată complet. Nivelurile plasmatiche medii ale estradiolului rămân peste nivelul observat în faza foliculară prematură. În cadrul unui studiu cu durata de doi ani, în care a fost comparată densitatea minerală osoasă a 44 de utilizatoare cu cea a unui grup de control care a cuprins 29 de utilizatoare de dispozitive intrauterine, nu au fost observate reacții adverse asupra masei osoase. Nu au fost observate reacții relevante din punct de vedere clinic asupra metabolismului lipidelor. Utilizarea contraceptivelor care conțin progestativ poate avea efect asupra rezistenței la acțiunea insulinei și toleranței la glucoză. Studiile clinice indică, de asemenea, faptul că femeile care utilizează Nexplanon prezintă deseori sângerare menstruală mai puțin dureroasă (dismenoree).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După introducerea implantului, etonogestrel este absorbit rapid în circulație. Concentrațiile care inhibă ovulația sunt atinse în interval de 1 zi. Concentrațiile plasmatiche maxime (cuprinse între 472 și 1270 pg/ml) sunt atinse într-un interval de 1 până la 13 zile. Ritmul de eliberare a substanței active din implant scade în timp. Ca urmare, concentrațiile plasmatiche scad rapid în decursul primelor luni. Înainte de sfârșitul primului an, se măsoară o concentrație medie de aproximativ 200 pg/ml (în intervalul cuprins între 150-261 pg/ml), care scade lent până la 156 pg/ml (în intervalul cuprins între 111-202 pg/ml) până la sfârșitul celui de-al treilea an. Variațiile concentrațiilor plasmatiche observate pot fi atribuite parțial diferențelor de masă corporală.

Distribuție

Etonogestrel se leagă în proporție de 95,5-99% de proteinele plasmatiche, mai ales de albumină și, într-o măsură mai mică, de globulina care leagă hormonii sexuali. Volumul central și total de distribuție este de 27 l, respectiv

220 l, și se modifică foarte puțin în timpul utilizării Nexplanon.

Metabolizare

Etonogestrelul este supus hidroxilării și reducerii. Metaboliții sunt conjugați, rezultând sulfați și glucuronizi. Studiile efectuate la animale evidențiază faptul că există probabilitatea ca circulația enterohepatică să nu contribuie la activitatea progestativă a etonogestrelului.

Eliminare

După administrarea intravenoasă a etonogestrelului, timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 25 de ore, iar clearance-ul plasmatic este de aproximativ 7,5 l/oră. Atât clearance-ul, cât și timpul de înjumătățire plasmatică rămân constante pe durata tratamentului. Excreția etonogestrelului și a metaboliților săi, sub formă de steroizi liberi sau conjugați, se realizează prin urină și materii fecale (raport 1.5:1). După introducerea implantului la femei care alăptează, etonogestrelul este eliminat în laptele matern, cu un raport lapte/plasmă de 0,44-0,50 în timpul primelor patru luni. La femeile care alăptează, transferul mediu de etonogestrel către nou-născut este de aproximativ 0,2% din doza zilnică absolută estimată de etonogestrel administrată mamei (2,2% atunci când valorile sunt normalizate per kg corp). Concentrațiile indică o scădere treptată și semnificativă din punct de vedere statistic în timp.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile toxicologice nu au evidențiat alte efecte decât cele care pot fi explicate pe baza proprietăților hormonale ale etonogestrelului, indiferent de calea de administrare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Implant

Nucleu: Copolimer etilen acetat de vinil (28% acetat de vinil, 43 mg)
sulfat de bariu (15 mg)
stearat de magneziu (0,1 mg).

Înveliș: Copolimer etilen acetat de vinil (15% acetat de vinil, 15 mg).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

Nexplanon nu trebuie introdus după data expirării indicată pe ambalajul primar.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare. A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blisterul conține un implant (4 cm lungime și diametrul de 2 mm) care este încărcat din fabrică în acul din oțel inoxidabil al aplicatorului steril, gata de utilizare, de unică folosință. Aplicatorul care conține implantul este

ambalat într-un blister confecționat din polietilen tereftalat glicol (PETG) transparent, cu un sigiliu din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD). Conținutul blisterului este steril dacă ambalajul nu este deteriorat sau deschis.

Mărimi de ambalaj: Cutie de carton cu 1 blister, cutie de carton cu 5 blistere.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vezi pct. 4.2.

Aplicatorul este de unică folosință.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ORGANON BIOSCIENCES S.R.L.

Strada Av. Popișteanu, Nr. 54A, Expo Business Park, Clădirea 2

Birou 306 și Birou 307, Etaj 3, Sectorul 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6256/2014/01 - 02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024