

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nexplanon 68 mg implantat til subkutan bruk

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Nexplanon er et røntgentett, ikke nedbrytbart, bøyelig implantat som bare inneholder et progestogen og er forhåndslandet i en steril engangsapplikator.

Hvert røntgentette implantat inneholder 68 mg etonogestrel; frigjøringshastigheten er cirka 60-70 mikrogram/døgn i uke 5-6, avtagende til ca. 35-45 mikrogram/døgn ved slutten av det første året, til ca. 30-40 mikrogram/døgn ved slutten av det andre året, og til ca. 25-30 mikrogram/døgn ved slutten av det tredje året. Applikatoren er designet for å kunne håndteres med en hånd og for å gjøre det enklere å få til en korrekt subkutan innsetting av implantatet.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Implantat til subkutan bruk

Røntgentett, ikke nedbrytbar hvit til gulhvitt myk, bøyelig stav, 4 cm lang og 2 mm i diameter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Antikonsepsjon.

Sikkerhet og effekt er etablert hos kvinner mellom 18 og 40 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

1 implantat som kan sitte på plass i tre år.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Nexplanon er ikke fastsatt hos ungdom under 18 år.

Administrasjonsmåte

Graviditet skal utelukkes før innsetting av Nexplanon

Det anbefales på det sterkeste at Nexplanon kun skal settes inn og fjernes av helsepersonell som har gjennomført opplæring i bruk av applikatoren til Nexplanon og teknikkene for innsetting og fjerning av Nexplanon implantat. Dersom det er hensiktsmessig bør de også be om tilsyn før de setter inn eller fjerner implantatet.

Ytterligere informasjon og mer detaljerte instruksjoner angående innsetting og uttak vil sendes kostnadsfritt på forespørsel (MSD (Norge) AS, tlf. 32 20 73 00).

Før innsetting av implantatet må instruksjonene for innsetting og fjerning av implantatet i pkt. 4.2 "Hvordan sette inn Nexplanon" og "Hvordan fjerne Nexplanon" leses grundig og følges.

Hvordan bruke Nexplanon

Nexplanon er et langtidsvirkende hormonelt prevensjonsmiddel. Et enkelt implantat settes inn subkutan og kan sitte på plass i tre år. Implantatet må fjernes senest tre år etter innsettsdatoen. Brukeren skal informeres om at hun kan be om å få fjernet implantatet når som helst. Helsepersonell kan overveie å erstatte implantatet tidligere hos tyngre kvinner (se pkt. 4.4.). Etter at implantatet er fjernet, vil umiddelbar innsetting av et nytt implantat resultere i fortsatt preventiv beskyttelse. Dersom kvinnen ikke ønsker å fortsette med å bruke Nexplanon, men fortsatt ønsker å forhindre graviditet, skal en annen prevensjonsmetode anbefales.

Grunnlaget for vellykket bruk og påfølgende fjerning av implantatet Nexplanon er en korrekt og nøyaktig utført subkutan innsetting av implantatet i henhold til instruksjonene.

- **Et implantat som settes inn dypere enn subdermalt (dyp innsetting), vil muligens ikke la seg palperes, og lokalisering og/eller uttak kan bli vanskelig (se pkt. 4.2 Hvordan Nexplanon skal fjernes og pkt. 4.4).**
- **Dersom implantatet ikke er satt inn i henhold til instruksjonene og ikke på den riktige dagen, kan dette resultere i en utilsiktet graviditet (se pkt. 4.2 Når skal Nexplanon settes inn og Hvordan Nexplanon skal settes inn).**

Implantatet Nexplanon skal settes inn subkutan LIKE UNDER HUDEN på innsiden av overarmen VED Å UNNGÅ sulcus (fordypningen) mellom musklene biceps og triceps der store blodkar og nerver ligger i den nevrovaskulære bunten dypere i det subkutane vevet.

Umiddelbart etter innsetting skal implantatets tilstedeværelse verifiseres ved palpasjon. I tilfelle implantatet ikke kan palperes, eller det er tvil om at implantatet er på plass, se pkt. 4.2 Hvordan Nexplanon skal settes inn, underpunkt «dersom implantatet ikke kan palperes».

Pakningen med Nexplanon inneholder et Brukerkort som er ment for kvinnen og som inneholder implantatets batchnummer. Helsepersonell henstilles til å skrive ned innsettsdatoen, hvilken arm som er brukt og den planlagte uttaksdatoen på Brukerkortet. Pakningen inneholder også klistremerker med batchnummeret ment for helsepersonellens journal.

Når Nexplanon skal settes inn

VIKTIG: Graviditet må utelukkes før implantatet settes inn.

Tidspunktet for innsetting avhenger av kvinnens nære prevensjonshistorikk på følgende måte:

Ingen forutgående bruk av hormonell prevensjon den siste måneden:

Implantatet skal settes inn mellom dag 1 (første blødningsdag) og dag 5 i menstruasjonssyklusen, selv om kvinnen fortsatt blør.

Dersom implantatet settes inn som anbefalt er det ikke nødvendig med støttende prevensjon. Dersom det avvikes fra anbefalt innsettingstidspunkt, skal kvinnen rådes til å bruke en barrieremetode i inntil 7 dager etter innsetting. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes.

Bytte fra hormonell prevensjonsmetode til Nexplanon

Bytte fra hormonell prevensjon av kombinasjonstypen (kombinasjonspille, vaginalring eller plaster): Implantatet bør helst settes inn dagen etter den siste aktive tablett (den siste tablett som inneholder virkestoff) fra den foregående kombinasjonspillen eller den dagen vaginalringen eller plasteret fjernes. Implantatet skal senest settes inn dagen etter den vanlige tablettfrie, ringfrie, plasterfrie pausen eller placebo-tablettperioden fra den foregående kombinasjonspillen når neste periode skulle ha startet. Ikke alle prevensjonsmetodene (plaster, vaginalring) er nødvendigvis markedsført i alle land.

Dersom implantatet settes inn som anbefalt er det ikke nødvendig med støttende prevensjon. Dersom det avvikes fra anbefalt innsettingstidspunkt, skal kvinnen rådes til å bruke en barrieremetode i inntil 7 dager etter innsetting. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes.

Bytte fra en prevensjonsmetode som bare inneholder progestogen (gestagenpille, injeksjon, implantat, eller hormonspiral):

Fordi det er flere typer av rene gestagenmetoder, skal innsettingen av implantatet utføres som følger:

- Prevensjonsmiddel til injeksjon: Implantatet settes inn den dagen den neste injeksjonen skulle gis.
- Gestagenpille: En kvinne kan bytte fra en ren gestagenpille til Nexplanon hvilken som helst dag i måneden. Implantatet skal settes inn innen 24 timer etter at den siste tablett er tatt.
- Implantat/hormonspiral: Implantatet settes inn den samme dagen som det foregående implantatet eller hormonspiralen tas ut.

Dersom implantatet settes inn som anbefalt er det ikke nødvendig med støttende prevensjon. Dersom det avvikes fra anbefalt innsettingstidspunkt, skal kvinnen rådes til å bruke en barrieremetode i inntil 7 dager etter innsetting. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes.

Etter svangerskapsavbrudd eller spontanabort:

- Første trimester: Implantatet skal settes inn innen fem dager etter svangerskapsavbrudd eller spontanabort i første trimester.
- Andre trimester: Implantatet settes inn mellom 21 og 28 dager etter svangerskapsavbrudd eller spontanabort i andre trimester.

Dersom implantatet settes inn som anbefalt er det ikke nødvendig med støttende prevensjon. Dersom det avvikes fra anbefalt innsettingstidspunkt, skal kvinnen rådes til å bruke en barrieremetode i inntil 7 dager etter innsetting. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes.

Etter fødsel:

- Ikke ammende: Implantatet bør settes inn mellom 21 og 28 dager etter fødsel. Dersom det settes inn som anbefalt er det ikke nødvendig med støttende prevensjon. Dersom implantatet settes inn mer enn 28 dager etter fødsel, skal kvinnen rådes til å bruke en barrieremetode i inntil 7 dager etter innsetting. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes.
- Ammende: Implantatet bør settes inn etter den fjerde uken etter fødsel (se pkt. 4.6). Kvinnen skal rådes til å bruke en barrieremetode inntil 7 dager etter innsetting. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes.

Hvordan Nexplanon skal settes inn

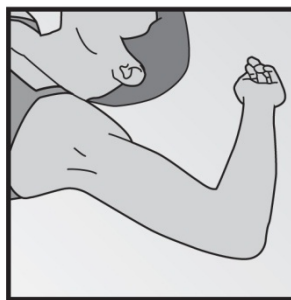
Grunnlaget for vellykket bruk og senere fjerning av Nexplanon er en korrekt og nøyaktig utført subkutan innsetting av implantatet i den ikke-dominante armen i henhold til instruksjonene. Både helsepersonellet og kvinnen skal være i stand til å kjenne implantatet under kvinnens hud etter innsettingen.

Implantatet skal settes inn subkutant rett under huden. Et implantat som settes inn dypere enn subdermalt (dyp innsetting), vil muligens ikke la seg palpere, og lokalisering og/eller uttak kan bli vanskelig (se pkt. 4.2 Hvordan Nexplanon skal fjernes og pkt. 4.4). Hvis implantatet blir satt inn dypt, kan dette forårsake nerve- eller karskade. Dyp eller feilaktig innsetting har blitt assosiert med parestesier (på grunn av nerveskade) og migrasjon av implantatet (fordi det har vært satt inn intramuskulært eller i muskelfascien), og i sjeldne tilfeller intravaskulært.

Innsetting av Nexplanon skal foretas under aseptiske betingelser, og bare av kvalifisert helsepersonell som er kjent med prosedyren. Innsetting av implantatet skal bare foretas med den forhåndsladete applikatoren.

Det anbefales at helsepersonellet sitter under hele innsettingsprosedyren slik at innsettingsstedet og nålens bevegelser rett under huden kan ses tydelig fra siden.

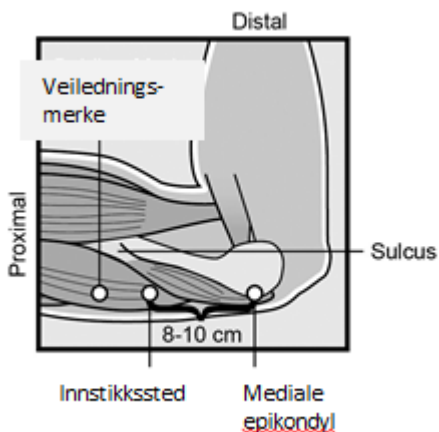
- La kvinnen ligge på ryggen på undersøkelsesbordet med den ikke-dominante armen bøyd ved albuen og vendt utover slik at håndleddet er parallelt med øret eller hånden plassert nær hodet (figur 1).



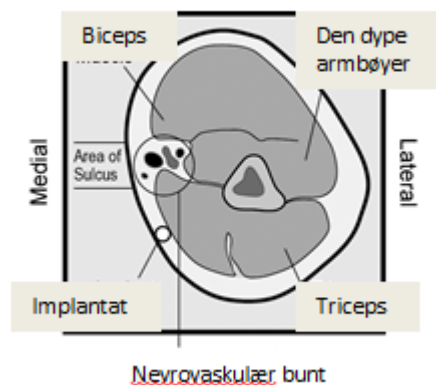
Figur 1

- Identifiser innstikksstedet som er på innsiden av den ikke-dominante overarmen, ca. 8-10 cm over den mediale epikondyl til humerus, VED Å UNNGÅ sulcus (fordypningen) mellom musklene biceps og triceps der store blodkar og nerver ligger i den nevrovaskulære bunten dypere i det subkutane vevet (Figurene 2a og 2b).

Implantatet skal settes inn subdermalt like under huden (se pkt. 4.4).



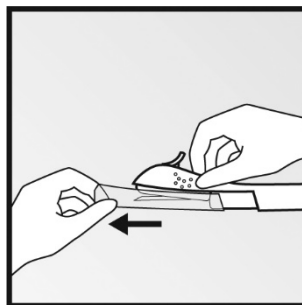
Figur 2a



Figur 2b

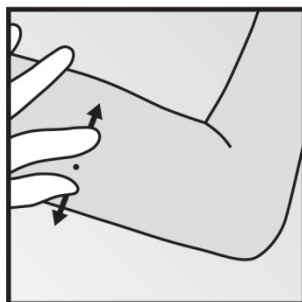
- Lag to merker med en steril markør: Marker først punktet der implantatet vil bli satt inn. Marker deretter et punkt noen få cm proksimalt for det første punktet (figur 2a). Dette andre punktet vil senere gjøre tjeneste som en retningsveileder under innsetningen.
- Rengjør innstikksstedet med et desinfeksjonsmiddel.
- Bedøv innsetningsområdet (for eksempel med en anestesipray eller ved å injisere 2 ml lidokain 1 % like under huden langs den planlagte innstikkskanalen).
- Ta den sterile forhåndsladete Nexplanon-applikatoren med implantatet i ut av blisterpakningen. Applikatoren må ikke brukes dersom det er tvil vedrørende sterilitet.

- Hold applikatoren rett ovenfor nålen på den ruglete overflaten. Ta av den gjennomsiktige beskyttelseshetten ved å skyve den horisontalt i pilens retning vekk fra nålen (figur 3). Hvis hetten ikke løsner lett bør applikatoren ikke brukes. Du kan se det hvite implantatet ved å se inn i tuppen på nålen. **Ikke berør den lilla skyvereren før du har stukket hele nålen inn under huden, da den vil trekke nålen tilbake og frigjøre implantatet fra applikatoren for tidlig.**



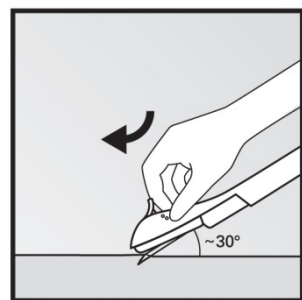
Figur 3

- Strekk huden rundt innstikksstedet med tommel og pekefinger med den ledige hånden din (figur 4).



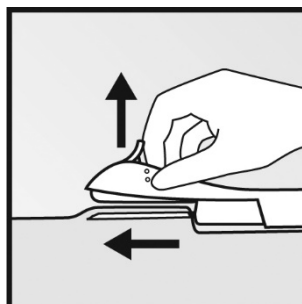
Figur 4

- Stikk nålespissen inn i huden lett vinklet mindre enn 30° (figur 5).



Figur 5

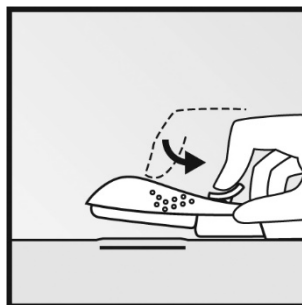
- Senk applikatoren til den er i vannrett stilling. Skyv nålen inn i dens fulle lengde mens huden løftes med nålespissen. Du kan føle lett motstand, men bruk ikke for mye kraft (figur 6). **Dersom nålen ikke føres inn i sin fulle lengde, vil implantatet ikke settes inn ordentlig.**



Figur 6

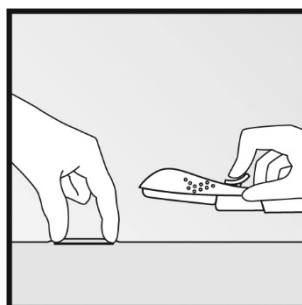
- Det er lettest å se nålens bevegelse og at den er satt inn rett under huden dersom du sitter og ser på applikatoren fra siden og IKKE ovenfra. I denne stillingen kan du tydelig se innstikksstedet og nålens bevegelse rett under huden.

- Hold applikatoren i samme stilling med nålen ført inn i sin fulle lengde. Om nødvendig kan du bruke den frie hånden til å holde applikatoren i samme stilling gjennom den følgende prosedyren. Lås opp den lille skyveren ved å trykke den litt ned. Før skyveren helt tilbake til den stopper (figur 7). Implantatet er nå i sin endelige posisjon under huden, og nålen er låst inne i selve applikatoren. Applikatoren kan nå fjernes. **Dersom applikatoren ikke holdes i den samme posisjonen under denne prosedyren eller den lille skyveren ikke føres helt tilbake, vil implantatet ikke bli satt inn ordentlig.**



Figur 7

- **Verifiser alltid ved palpasjon umiddelbart etter innsetting at implantatet er til stede i kvinnens arm.** Ved å palpere begge endene av implantatet, skal du være i stand til å bekrefte at den 4 cm lange staven er satt inn (figur 8). Se avsnittet under «Dersom implantatet ikke kan palperes».



Figur 8

- Sett et lite selvklebende plaster over innstikksstedet. Be kvinnen om å palpere implantatet.
- Legg på en steril kompress med en trykkbandasje for å minimere blåmerker. Kvinnen kan fjerne trykkbandasjen etter 24 timer og det lille plasteret over innstikksstedet etter 3-5 dager.
- Fyll ut Brukerkortet og gi det til kvinnen for oppbevaring. Fyll også ut klistremerkene og fest dem til kvinnens journal. Dersom elektronisk journal brukes, skal informasjonen på klistremerkene lagres der.
- Applikatoren er bare til engangsbruk og må kastes på en adekvat måte i henhold til lokale krav til håndtering av biologisk avfall.

Dersom implantatet ikke kan palperes:

Dersom du ikke kan kjenne implantatet eller er i tvil om det er til stede, kan det hende at implantatet ikke er satt inn eller det kan ha blitt satt inn dypt:

- Undersøk applikatoren. Nålen skal være trukket helt tilbake og bare den lille tuppen på obturatoren skal være synlig.
- Bruk andre metoder for å bekrefte dets tilstedeværelse. Gitt implantatets røntgenette egenskap er egnede metoder for lokalisering: Todimensjonal røntgen og røntgen computertomografi (CT skanning). Ultralydskanning (USS) med et høyfrekvent lineært lydhode (10 MHz eller mer) eller magnetisk resonanstomografi (MRI) kan brukes. Før anvendelse av røntgen, CT, USS eller MRI for å lokalisere implantatet, anbefales det å kontakte den lokale leverandøren av Nexplanon for instruksjoner. I tilfelle disse billedmetodene mislykkes, tilrådes det å verifisere implantatets nærvær ved å måle nivået av etonogestrel i en blodprøve fra personen. I dette tilfelle vil den lokale leverandøren sørge for den hensiktsmessige prosedyren.
- Inntil du har verifisert implantatets nærvær, må en ikke-hormonell prevensjonsmetode brukes.
- Når det ikke-palperbare implantatet er lokalisert, er det anbefalt å fjerne det så snart det er medisinsk hensiktsmessig (se «lokalisering og fjerning av et ikke-palperbart implantat» under og pkt. 4.4).

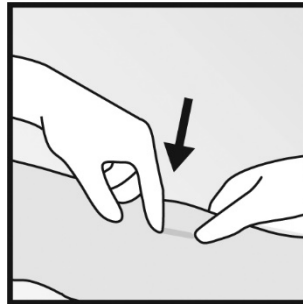
Hvordan Nexplanon skal fjernes

Før prosedyren for fjerning startes, bør helsepersonellet se på Brukerkortet for lokaliseringen av implantatet Nexplanon. Verifiser den nøyaktige lokalisering av implantatet i armen ved palpasjon. Se avsnittet under om «Lokalisering og fjerning av et ikke-palperbart implantat» dersom implantatet ikke kan palperes.

Prosedyre for fjerning av et implantat som kan palperes

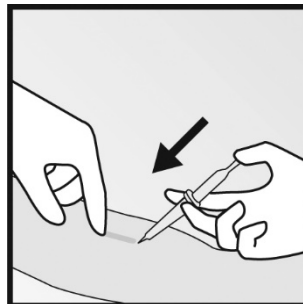
Fjerning av implantatet skal bare utføres under aseptiske betingelser av helsepersonell som er kjent med teknikken for fjerning.

- Rengjør stedet der snittet skal legges og vask med et desinfiserende middel. Lokaliser implantatet ved palpasjon og merk den distale enden (enden nærmest albuen) med for eksempel en steril markør (figur 9).



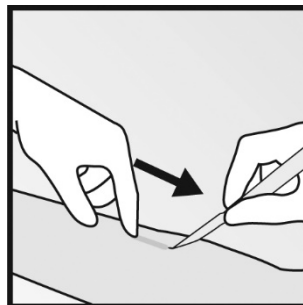
Figur 9

- Bedøv armen for eksempel med 0,5 til 1 ml lidokain 1 % på det merkede stedet der snittet skal legges (figur 10). Vær sikker på at lokalanestesi injiseres under implantatet for å holde det nær hudoverflaten.



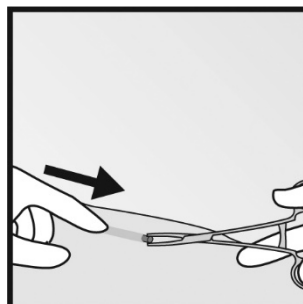
Figur 10

- Press den proksimale enden av implantatet ned (figur 11) for å stabilisere det. En kul som indikerer den distale enden av implantatet kan komme til syne. Start ved den distale enden av implantatet og lag et langsgående snitt på 2 mm mot albuen.



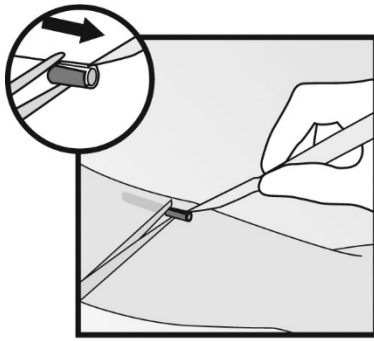
Figur 11

- Skyv implantatet forsiktig mot snittet til tuppen blir synlig. Ta tak i implantatet med en liten arteriepinsett og fjern implantatet (figur 12).

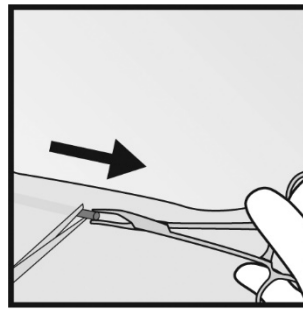


Figur 12

- Dersom implantatet har kapslet seg inn, gjør et snitt i vevskapselen og ta så ut implantatet med pinsetten (figurene 13 og 14).

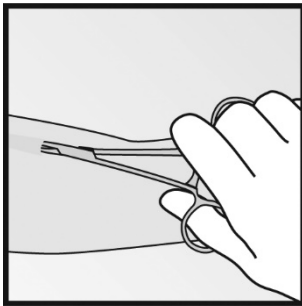


Figur 13

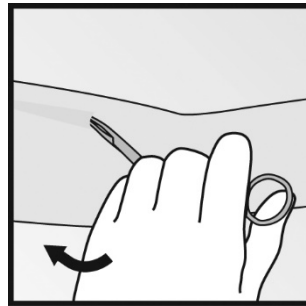


Figur 14

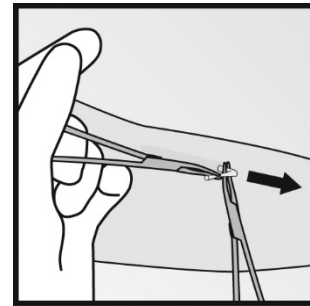
- Hvis tuppen av implantatet ikke er synlig i snittet, før en pinsett forsiktig inn i snittet (figur 15). Vipp pinsetten over i den andre hånden (figur 16). Disseker forsiktig vevet rundt implantatet med en annen pinsett og ta tak i implantatet (figur 17). Implantatet kan så fjernes.



Figur 15



Figur 16



Figur 17

- Bekreft at hele staven, som er 4 cm lang, har blitt fjernet ved å måle dens lengde. Det har vært rapporter på implantater som har brukket mens de har vært i pasientens arm. I noen tilfeller har disse vært vanskelige å fjerne. Dersom en del av implantatet (mindre enn 4 cm) blir fjernet, skal den gjenværende delen fjernes ved å følge instruksjonene i dette punktet.
- Dersom kvinnen ønsker å fortsette å bruke Nexplanon, kan et nytt implantat settes inn umiddelbart etter at det gamle implantatet er fjernet ved å bruke det samme snittet (se pkt. 4.2 Hvordan skifte ut Nexplanon).
- Etter at implantatet er fjernet, lukk snittet med en steri-strip og sett på en selvklebende bandasje.
- Legg på en steril kompress med en trykkbandasje for å minimere blåmerker. Kvinnen kan fjerne trykkbandasjen etter 24 timer og den lille kompressen etter 3-5 dager.

Lokalisering og fjerning av et ikke-palperbart implantat

Det har vært sporadiske rapporter på at implantatet har forflyttet seg. Vanligvis omfatter dette mindre forflytninger i forhold til den originale plasseringen (se også pkt. 4.4), men kan medføre at implantatet ikke kan palperes på det stedet det var satt inn. Et implantat som har blitt satt inn dypt eller som har forflyttet seg, kan muligens ikke palperes. Derfor kan billeddiagnostikk, som beskrevet under, være nødvendig for lokalisering.

Et ikke-palperbart implantat skal alltid være lokalisert før det gjøres forsøk på å fjerne det. Gitt implantatets røntgentette egenskap, er passende metoder for lokalisering omfattet av todimensjonal røntgen og røntgen computertomografi (CT). Ultralydskanning (USS) med et høyfrekvent lineært

lydhode (10 MHz eller mer) eller magnetisk resonanstomografi (MRI) kan brukes. Når implantatet er lokalisert i armen skal det fjernes i henhold til instruksjonene i «*Prosedyre for fjerning av et implantat som ikke kan palperes*», og bruk av ultralydveiledning under fjerningen bør overveies.

Dersom implantatet ikke kan finnes i armen etter omfattende forsøk på lokalisering, bør det overveies om billedteknikker for brystregionen skal tas i bruk, fordi det i ekstremt sjeldne tilfeller har vært rapportert om forflytninger til karstrukturer i lungene. Dersom implantatet blir lokalisert i brystregionen, kan det være nødvendig med kirurgiske eller endovaskulære prosedyrer for å fjerne det. Helsepersonell som er kjent med brystregionens anatomi må konsulteres.

Dersom disse billedmetodene skulle svikte i lokaliseringen av implantatet, kan fastsettelse av nivået av etonogestrel i blodet brukes for å verifisere implantatets tilstedeværelse. Vennligst kontakt den lokale representanten for innehaver av markedsføringstillatelsen for videre veiledning.

Fjerning av implantatet skal bare utføres under aseptiske betingelser av helsepersonell som er kjent med teknikken for fjerning. Dersom implantatet forflytter seg inne i armen, kan fjerningen nødvendiggjøre et mindre kirurgisk inngrep med et større snitt eller en kirurgisk prosedyre i en operasjonssal. Fjerning av implantater som er satt inn dypt skal utføres med forsiktighet for å forhindre skade på dypere nerve- eller karstrukturer i armen, og skal bare utføres av helsepersonell som er kjent med armens anatomi.

Undersøkende kirurgi uten kunnskap om den eksakte lokalisering av implantatet frarådes på det sterkeste.

Dersom implantatet ikke kan fjernes, vennligst kontakt den lokale representanten for innehaver av markedsføringstillatelsen for videre veiledning.

Hvordan skifte ut Nexplanon

Umiddelbar utskiftning kan gjøres etter fjerning av det tidligere implantatet og gjøres på samme måte som innsettingsprosedyren beskrevet i pkt. 4.2. Hvordan Nexplanon skal settes inn.

Det nye implantatet kan settes inn i den samme armen og i det samme snittet som det tidligere implantatet ble fjernet fra. Dersom det samme snittet brukes for å sette inn et nytt implantat, skal innstikksstedet bedøves ved å injisere et anestetikum (f.eks. 2 ml lidokain (1 %)) rett under huden. Begynn ved snittet som ble laget for fjerning, fortsett langs ”innstikkskanalen” og følg de neste trinnene i innsettingsinstruksjonene.

4.3 Kontraindikasjoner

- Aktiv venøs tromboembolisk sykdom.
- Kjente eller mistenkte ondartede tilstander som er kjønnsormonsensitive.
- Nåværende eller tidligere levertumorer (benigne eller maligne).
- Nåværende eller tidligere alvorlig leversykdom så lenge leverfunksjonsverdier ikke er normalisert.
- Udiagnostisert vaginalblødning.
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hvis noen av de nedenfor nevnte forhold/risikofaktorer er til stede, skal fordelene ved bruk av progestogen veies mot den mulige risiko i hvert enkelt tilfelle og diskuteres med kvinnen før hun bestemmer seg for å starte med Nexplanon. I tilfelle det inntreffer en forverring, eksaserbasjon eller første forekomst av noen av disse forhold skal kvinnen kontakte helsepersonell som deretter avgjør om bruken av Nexplanon skal avbrytes.

Brystkarsinom

Risikoen for brystkreft øker generelt med økende alder. Ved bruk av kombinasjonspiller er det en liten økning i risikoen for å få diagnosen brystkreft. Denne økningen i risiko forsvinner gradvis i løpet av

10 år etter at man slutter med p-piller, og den er ikke avhengig av behandlingstidens lengde men av kvinnens alder når hun bruker p-piller. Det forventede antall diagnostiserte tilfeller per 10 000 kvinner som bruker kombinasjonspiller (opp til 10 år etter avsluttet behandling) sammenlignet med ikke-brukere i samme periode, er i de respektive aldersgruppene beregnet til: 4,5/4 (16-19 år), 17,5/16 (20-24 år), 48,7/44 (25-29 år), 110/100 (30-34 år), 180/160 (35-39 år) og 260/230 (40-44 år). Risikoen hos brukere av prevensjonsmetoder som bare inneholder progestogener er muligens av samme størrelsesorden som den som er assosiert med kombinasjonspiller. For disse metodene er imidlertid bevismaterialet mindre -utvetydig. Sammenlignet med risikoen for noen gang i livet å få brystkreft, er den økte risikoen som assosieres med p-pillebruk liten. De tilfellene av brystkreft som diagnostiseres hos brukere av p-piller er ofte mindre fremskredet enn hos dem som ikke har brukt p-piller. Den økte risikoen som er observert hos p-pillebrukere kan skyldes en tidligere diagnose, biologiske effekter av p-pillen eller en kombinasjon av disse.

Leversykdom

Hvis akutte eller kroniske leverfunksjonsforstyrrelser opptrer, bør kvinnen henvises til spesialist for undersøkelse og råd.

Trombotiske og andre vaskulære hendelser

Epidemiologiske undersøkelser har assosiert bruk av p-piller av kombinasjonstypen (østrogen og progestogen) med en øket insidens av venøs tromboembolisme (VTE, dyp venetrombose og lungeemboli) og arteriell tromboembolisme (ATE, myokardinfarkt og iskemisk slag). Den kliniske relevansen av disse funnene for etonogestrel (den biologisk aktive metabolitten til desogestrel) brukt til antikonsepsjon som gestagen alene med fravær av østrogenkomponent er ukjent.

Begrensede epidemiologiske data antyder ikke en økt risiko for VTE eller ATE hos kvinner som bruker implantatet. Det har imidlertid vært rapporter etter markedsføring på VTE og ATE hos kvinner som har brukt implantater med etonogestrel. Det anbefales å utrede risikofaktorer som er kjent for å øke risikoen for VTE og ATE.

Kvinner med tidligere tromboembolisk sykdom bør gjøres oppmerksomme på muligheten for tilbakefall. Implantatet bør tas ut hvis en trombose oppstår. Det bør også overveies om implantatet skal tas ut ved langvarig immobilitet på grunn av kirurgi eller sykdom.

Forhøyet blodtrykk

Dersom vedvarende hypertensjon utvikler seg ved bruk av Nexplanon, eller dersom en signifikant økning av blodtrykket ikke svarer tilstrekkelig på hypertonibehandling, bør bruken av Nexplanon avbrytes.

Effekt på karbohydratmetabolisme

Bruken av progestogenholdige prevensjonsmidler kan ha en effekt på perifer insulinresistens og glukosetoleranse. Derfor bør kvinner med diabetes overvåkes nøye de første månedene de bruker Nexplanon.

Kloasma

Kloasma kan av og til forekomme, spesielt hos kvinner som tidligere har hatt kloasma under graviditet. Kvinner med kloasmatendens bør unngå sol eller ultrafiolett stråling når de bruker Nexplanon.

Kroppsvekt

Den antikonsepsjonelle effekten av Nexplanon er relatert til plasmanivåene av etonogestrel, som er omvendt relatert til kroppsvekten og synker med tiden etter innsetting. Den kliniske erfaring hos tynge kvinner det tredje brukeråret er begrenset. Derfor kan det ikke utelukkes at den antikonsepsjonelle effekten hos disse kvinnene det tredje året kan være lavere enn hos kvinner med normal vekt. Helsepersonell kan derfor overveie å bytte ut implantatet tidligere hos tynge kvinner.

Komplikasjoner ved innsetting

Det har vært rapportert om implantater som forflytter seg fra innsetningsstedet inne i armen. Dette kan være relatert til en dyp innsetting (se pkt. 4.2 Hvordan Nexplanon skal settes inn) eller ytre krefter (f.eks. manipulering av implantatet eller kontaktidretter). Det har også vært sjeldne rapporter etter markedsføring på implantater lokalisert inne i blodkarene i armen og lungearterien. Dette kan være relatert til dype innsetninger eller intravaskulære innsetninger. I tilfeller der implantatet har forflyttet seg fra innsetningsstedet inne i armen, kan lokalisering av implantatet være vanskeligere og uttaket kan kreve et større snitt eller en kirurgisk prosedyre i en operasjonssal. I tilfeller der implantatet har forflyttet seg til lungearterien, kan det være nødvendig med en endovaskulær eller kirurgisk prosedyre for å fjerne det (se pkt. 4.2 Hvordan Nexplanon skal tas ut). Dersom implantatet ikke kan palperes på noe tidspunkt, skal det lokaliseres og fjerning anbefales så snart det er medisinsk hensiktsmessig. Hvis implantatet ikke fjernes, kan prevensjon og progestogenrelaterte bivirkninger fortsette utover den tid kvinnen ønsker det.

Implantatet kan støtes ut, spesielt dersom det ikke settes inn i overensstemmelse med instruksjonene gitt i pkt. 4.2. "Hvordan Nexplanon skal settes inn", eller som følge av en lokal betennelsesreaksjon.

Ovarialcyster

Med alle lavdoserte hormonelle prevensjonsmidler kan utvikling av follikler forekomme, og av og til kan follikkelen fortsette å vokse utover den størrelsen den ville oppnå i en normal syklus. Vanligvis forsvinner disse forstørrede folliklene spontant. Ofte er de asymptomatiske; i noen tilfeller er de forbundet med lette buksmerter. De krever sjelden kirurgisk behandling.

Ektopiske svangerskap

Den beskyttelsen som tradisjonelle progestogenholdige prevensjonsmidler gir mot ektopisk svangerskap er ikke så god som med p-piller av kombinasjonstypen, noe som har vært forbundet med den hyppige forekomsten av ovulasjoner ved bruk av disse midlene. Til tross for at Nexplanon hemmer ovulasjonen, bør ektopisk svangerskap tas i betraktning som differensialdiagnose hvis kvinnen får amenoré eller buksmerter.

Andre tilstander

Følgende tilstander har vært rapportert både under svangerskap og ved bruk av kjønnshormoner, men en sammenheng med bruk av progestogener er ikke fastslått: ikterus og/eller pruritus relatert til kolestase, gallesten, porfyri, systemisk lupus erytematosus, hemolytisk uremisk syndrom, Sydenhams chorea, herpes gestationes, otoskleroserelatert hørselstap og (arvelig) angioødem.

Medisinsk undersøkelse/konsultasjon

Før innsetting eller gjeninnsetting av Nexplanon bør en fullstendig medisinsk anamnese (inkludert familieanamnese) foretas og graviditet skal utelukkes. Blodtrykket bør måles og en klinisk undersøkelse utføres med hensyn på kontraindikasjonene (pkt. 4.3) og advarslene (pkt.4.4) Det anbefales at kvinnen kommer tilbake til en medisinsk kontroll tre måneder etter at Nexplanon er satt inn. Ved denne kontrollen bør blodtrykket måles og man bør spørre kvinnen om hun har spørsmål eller plager eller har opplevd bivirkninger. Behov for ytterligere periodevise kontroller tilpasses den enkelte kvinne etter klinisk skjønn.

Kvinnen bør informeres om at Nexplanon ikke beskytter mot HIV (AIDS) og andre seksuelt overførte sykdommer.

Redusert effekt ved samtidig medisinerings

Effekten av Nexplanon kan reduseres når andre legemidler som reduserer plasmakonsentrasjonen av etonogestrel brukes samtidig (se pkt.4.5).

Endringer i blødningsmønsteret

Under bruk av Nexplanon er det sannsynlig at kvinnene får endringer i blødningsmønsteret som er uforutsigbare på forhånd. Disse kan omfatte forekomst av et uregelmessig blødningsmønster (fraværende, sjeldnere, hyppigere eller kontinuerlig), og endringer i blødningens intensitet (reduisert eller økt) eller varighet. Amenoré ble rapportert hos ca. 1 av 5 kvinner mens 1 av 5 andre kvinner

rapporterte om hyppig og/eller forlenget blødning. Det blødningsmønsteret som erfares i de første 3 månedene antyder vanligvis det fremtidige blødningsmønsteret for mange kvinner. Informasjon, rådgivning og bruk av blødningsdagbok kan bedre kvinnens aksept av blødningsmønsteret. Evaluering av blødningen bør foretas ved behov og kan inkludere en undersøkelse for å ekskludere gynekologisk sykdom eller graviditet.

Implantat som er brukket eller bøyd *in situ*

Det har vært rapporter på brukne eller bøyd implantater mens disse har vært i pasientens arm. Basert på *in vitro* data kan frigitningsraten for etonogestrel øke noe når implantatet er brukket eller bøyd. Denne endringen forventes ikke å ha klinisk betydning.

Når et implantat fjernes, er det viktig at det fjernes i sin helhet (se pkt. 4.2 Hvordan fjerne Nexplanon).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Merk: Man bør slå opp i preparatomtalen for legemidler som gis samtidig for å identifisere potensielle interaksjoner.

Andre legemidlers effekt på Nexplanon

Interaksjoner kan forekomme med legemidler som inducerer mikrosomale enzymer, noe som kan resultere i økt clearance av kjønnshormoner og som kan føre til menstruasjonsblødning og/eller sviktende prevensjon.

Håndtering

Enzyminduksjon kan observeres allerede etter få dagers behandling. Maksimal enzyminduksjon blir vanligvis observert innen få uker. Etter opphør av legemiddelbehandling, kan enzyminduksjon vedvare i ca. 4 uker.

Kvinner som får enzyminduserende legemidler eller naturlegemidler, bør underrettes om at effekten av Nexplanon kan bli redusert. Det er ikke nødvendig å fjerne implantatet, men kvinnene tilrådes å bruke en ekstra ikke-hormonell prevensjonsmetode i den tiden slike legemidler administreres, og i 28 dager etter avsluttet behandling for å oppnå maksimal beskyttelse.

Følgende interaksjoner har vært rapportert i litteraturen (hovedsakelig med kombinerte prevensjonsmidler men av og til også med prevensjonsmidler som bare inneholder progestogen, inkludert Nexplanon):

Substanser som øker clearance av hormonelle prevensjonsmidler (nedsatt effekt av hormonelle prevensjonsmidler ved enzyminduksjon), f.eks.:

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin og legemidler mot HIV/HCV som ritonavir, efavirenz, boceprevir, nevirapin, og muligens også felbamat, griseofulvin, okskarbazepin, topiramet og preparater som inneholder naturlegemidlet Johannesurt (*Hypericum perforatum*).

Substanser med variabel effekt på clearance av hormonelle prevensjonsmidler

Mange kombinasjoner av HIV- proteasehemmere og ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere, inkludert kombinasjoner med HCV-hemmere, kan øke eller redusere plasmakonsentrasjoner av progestogener, inkludert etonogestrel, når de administreres sammen med hormonelle prevensjonsmidler. Nettoeffekten av disse endringene kan være klinisk relevante i noen tilfeller.

Derfor bør man slå opp i forskrivningsinformasjonen for legemidler mot HIV/HCV som skal gis samtidig, for å identifisere potensielle interaksjoner og eventuelle relevante anbefalinger. Dersom det er noen tvil, bør tilleggsprevensjon av barrieretypen brukes av kvinner som blir behandlet med proteasehemmere eller ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere.

Substanser som reduserer clearance av hormonelle prevensjonsmidler (enzymhemmere)

Samtidig administrering av sterke (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin) eller moderate (f.eks. flukonazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4-hemmere, kan øke serumkonsentrasjonene av progestogener, inkludert etonogestrel.

Effekter av Nexplanon på andre legemidler

Hormonelle prevensjonsmidler kan påvirke visse andre legemidlers metabolisme. Følgelig kan plasma- og vevskonsentrasjoner enten øke (f.eks. ciklosporin) eller minske (f.eks. lamotrigin).

Laboratorieparametere

Data samlet fra bruk av kombinasjonspiller har vist at prevensjonshormonene kan påvirke visse laboratorieparametere, inkludert biokjemiske parametere på lever-, tyroidea-, binyre- og nyrefunksjon, plasmanivåer av (bærer) proteiner, f.eks. kortikosteroidbindende globulin og lipid/lipoproteinfraksjoner, parametere på karbohydratmetabolisme og parametere på koagulasjon og fibrinolyse. Endringene forblir vanligvis innenfor normalområdet. I hvilken grad dette også gjelder prevensjonsmidler som bare inneholder progestogen er ikke kjent.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Nexplanon er ikke indisert under graviditet. Dersom graviditet oppstår under bruk av Nexplanon, skal implantatet fjernes. Dyrestudier har vist at svært høye doser gestagene substanser kan forårsake maskulinisering av kvinnelige fostre. Omfattende epidemiologiske studier har ikke avslørt noen økt risiko for misdannelser hos barn født av kvinner som brukte p-piller før graviditeten, eller for noen teratogene effekter når p-piller har vært brukt ved en feiltagelse under graviditeten. Selv om dette trolig gjelder for alle p-piller er det ikke klart om det også er tilfelle for Nexplanon.

Bivirkningsdata for ulike etonogestrel- og desogestrelholdige preparater (etonogestrel er en metabolitt til desogestrel) indikerer ikke en økt risiko.

Amming

Kliniske data indikerer at Nexplanon ikke påvirker produksjonen av eller kvaliteten (konsentrasjonene av protein, laktose eller fett) på brystmelk. Imidlertid skilles små mengder etonogestrel ut i morsmelken. Basert på et gjennomsnittlig daglig melkeinntak på 150 ml/kg, vil den gjennomsnittlige daglige dosen etonogestrel som overføres til barnet være ca. 27 ng/kg/dag beregnet etter en måneds frigivning av etonogestrel. Dette tilsvarer ca. 2,2 % av den vektjusterte daglige dosen hos moren og ca. 0,2 % av den beregnede absolutte dosen hos moren. Deretter vil konsentrasjonen av etonogestrel i melk avta over tid i løpet av ammeperioden.

Det finnes begrensede langtidsdata på 38 barn hvis mødre fikk satt inn et implantat i løpet av 4. til 8. uke etter fødselen. Barna fikk brystmelk i en gjennomsnittlig periode på 14 måneder og ble fulgt opp til de var 36 måneder gamle. Evaluering av vekst og fysisk og psykomotorisk utvikling viste ingen forskjeller sammenlignet med brysternærte barn hvis mødre brukte spiral (n=33). Ikke desto mindre skal utvikling og vekst hos barnet følges nøye. Basert på tilgjengelige data kan Nexplanon brukes under amming og bør settes inn etter den fjerde uken etter fødsel.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

På bakgrunn av den farmakodynamiske profilen forventes ingen eller ubetydelig effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner ved bruk av Nexplanon.

4.8 Bivirkninger

Under bruk av Nexplanon er det sannsynlig at kvinner vil få endringer i sitt blødningsmønster som er uforutsigbare på forhånd. Disse kan omfatte forekomst av et uregelmessig blødningsmønster (fraværende, sjeldnere, hyppigere eller kontinuerlige), og endring i blødningens intensitet (reduisert eller økt) eller varighet. Amenoré ble rapportert hos 1 av 5 kvinner mens 1 av 5 andre kvinner

rapporterte hyppig og/eller forlenget blødning. Av og til har kraftig blødning vært rapportert. I kliniske studier har blødningsforandringer vært den mest vanlige grunnen til å avslutte behandlingen (ca. 11 %). Det blødningsmønsteret som erfares i de første 3 månedene er i store trekk retningsgivende for fremtidig blødningsmønster for mange kvinner.

Mulige relaterte bivirkninger som har vært rapportert i kliniske studier er listet opp i tabellen nedenfor.

Organklasse	Bivirkninger i henhold til MedDRA terminologi ¹		
	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	vaginal infeksjon		faryngitt, rhinitt, urinveisinfeksjon
Forstyrrelser i immunsystemet			hypersensitivitet
Organklasse	Bivirkninger i henhold til MedDRA terminologi ¹		
	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)
Stoffskifte og ernæringsbetingede sykdommer		økt appetitt	
Psykiatriske lidelser		nedstemthet, affektabilitet, nervøsitet, nedsatt libido,	angst, søvnløshet,
Nevrologiske sykdommer	hodepine	svimmelhet	migrene, somnolens
Karsykdommer		hetetokter	
Gastrointestinale sykdommer		abdominale smerter, kvalme, flatulens	oppkast, forstoppelse, diaré
Hud og underhudssykdommer	akne	alopesi	hypertrikose, utslett, kløe
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			ryggsmerte, artralgi, myalgi, muskelskjelettsmerter
Sykdommer i nyre og urinveier			dysuri
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	ømme bryst, brystsmerte uregelmessig menstruasjon	dysmenoré, ovarialcyster	genital utflod, vulvovaginalt ubehag, galaktoré, forstørrede bryster, genital kløe
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		smerter på implantasjonsstedet, reaksjon på implantasjonsstedet, tretthet, influensalignende sykdom, smerte	pyreksi, ødem
Undersøkelser	vektøkning	vektreduksjon	

¹Den mest hensiktsmessige MedDRA terminologi (versjon 10.1) er listet opp for å beskrive en viss bivirkning. Synonyme eller relaterte forhold er ikke listet opp men bør også tas i betraktning.

Ved overvåking etter markedsføring har en klinisk relevant stigning i blodtrykket vært observert i sjeldne tilfeller. Seborré har også vært rapportert. Anafylaktiske reaksjoner, urtikaria, angioødem, forverring av angioødem og /eller forverring av arvelig angioødem kan forekomme. Innsetting eller fjerning av implantatet kan forårsake lette blåmerker, mild lokal irritasjon, smerte eller kløe. Fibrose på innstikksstedet kan forekomme, det kan dannes et arr eller en abscess kan utvikles. Parestesier eller parestesilignende hendelser kan forekomme. Utstøtning eller forflytning av implantatet har vært rapportert, inkludert i sjeldenhet til brystveggen. I sjeldne tilfeller har implantatet blitt funnet inne i blodkarsystemet inkludert lungearterien. I noen tilfeller der implantater har vært funnet i lungearterien har det vært rapportert brystmerter og/eller dyspné, andre tilfeller har vært rapportert som asymptomatiske (se pkt. 4.4). Dersom instruksjonene ikke følges (se pkt. 4.2), kan feilinnsetting, vanskelig lokalisering og vanskeligheter med uttak av implantatet forekomme. Kirurgisk intervensjon kan være nødvendig når implantatet skal tas ut.

I sjeldne tilfeller har ektopiske svangerskap vært rapportert (se pkt. 4.4).

Hos kvinner som bruker p-piller (orale kombinasjonspiller) har flere (alvorlige) bivirkninger vært rapportert. Disse omfatter: venøse tromboemboliske sykdommer, arterielle tromboemboliske sykdommer, hormonavhengige tumorer (f.eks. leversvulster, brystkreft) og kloasma. Noen av disse omtales mer detaljert i pkt. 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Et implantat skal alltid tas ut før et nytt settes inn. Det foreligger ingen tilgjengelig data på overdosering av etonogestrel. Det har ikke vært rapportert alvorlige skadelige effekter ved overdosering av p-piller i alminnelighet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antikonseptiva, hormoner, systemiske, progestogener, ATC-kode: G03AC08

Virkningsmekanisme

Implantatet Nexplanon er et ikke-nedbrytbart, røntgentett implantat til subkutan bruk som inneholder etonogestrel, og er forhåndsladet i en steril engangsapplikator. Etonogestrel er den biologisk aktive metabolitten til desogestrel, et progestogen som er mye brukt i p-piller. Det stammer strukturelt fra 19-nortestosteron og binder seg med høy affinitet til progesteronreseptorer i målorganene. Den svangerskapsforebyggende effekt av etonogestrel oppnås hovedsakelig ved hemming av ovulasjonen. Ovulasjoner ble ikke observert i de to første bruksårene og bare sjelden i det tredje året. I tillegg til å hindre ovulasjon forårsaker også etonogestrel endringer i cervixsekretet som hindrer spermienes passasje.

Klinisk effekt og sikkerhet

Kliniske studier ble utført på kvinner mellom 18 og 40 år. Skjønt det ikke ble gjort noen direkte sammenligning, viste det seg at den preventive effekten er minst like god som den som er kjent for kombinasjonspiller. I kliniske studier ble det ikke observert noen graviditeter i 35057 sykluser med eksponering; den observerte Pearl Index er 0,00 (95 % konfidensintervall: 0,00-0,14). Likevel må man være klar over at i praksis er det ingen metode som kan sies å være 100 % effektiv. Denne høye

graden av antikonsepsjon oppnås blant annet fordi at den antikonseptive effekten av Nexplanon ikke er avhengig av et doseringsregime som kvinnen selv må overholde. Den antikonseptive effekten av etonogestrel er reversibel, noe som vises ved at normal menstruasjonssyklus raskt kommer tilbake etter at implantatet er tatt ut. Selv om etonogestrel hindrer ovulasjon, blir ikke ovarieaktiviteten helt nedregulert. Gjennomsnittlige østradiolkonsentrasjoner forblir over det nivået man ser i tidlig follikkelfase. I en toårig studie der bentettheten hos 44 brukere ble sammenlignet med en kontrollgruppe på 29 brukere av spiral, ble det ikke observert negative effekter på benmasse. Ingen klinisk relevante effekter på lipidmetabolisme har vært observert. Bruk av progestogenholdige prevensjonsmidler kan ha effekt på insulinresistens og glukosetoleranse. Kliniske studier indikerer videre at brukere av Nexplanon har mindre smertefulle menstruasjonsblødninger (dysmenoré).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter innsetting av implantatet absorberes etonogestrel raskt til kretsløpet. Ovulasjonshemmende konsentrasjoner nås innen 1 døgn. Maksimal serumkonsentrasjon (mellom 472 og 1270 pg/ml) nås innen 1-13 dager. Utløsningshastigheten fra implantatet avtar med tiden. Som et resultat av dette synker serumkonsentrasjonene raskt i løpet av de første månedene. Ved slutten av det første året er gjennomsnittskonsentrasjonen målt til ca. 200 pg/ml (intervall 150-261 pg/ml), som langsomt synker til 156 pg/ml (intervall 111-202 pg/ml) ved slutten av det tredje året. Variasjonene som har vært observert i serumkonsentrasjonene kan delvis skyldes forskjeller i kroppsvekt.

Distribusjon

Etonogestrel har en plasmaproteinbinding på 95,5-99 %, hovedsakelig til albumin og i mindre grad til kjønnshormonbindende globulin. Det sentrale og totale distribusjonsvolumet er henholdsvis 27 l og 220 l og endrer seg nesten ikke under bruk av Nexplanon.

Biotransformasjon

Etonogestrel gjennomgår hydroksylering og redusering. Metabolittene konjugeres til sulfater og glukuronider. Dyrestudier viser at enterohepatisk kretsløp sannsynligvis ikke bidrar til den progestogene aktiviteten til etonogestrel.

Eliminasjon

Etter intravenøs administrasjon av etonogestrel er den gjennomsnittlige halveringstiden ca. 25 timer og serum clearance er ca. 7,5 l/time. Både clearance og halveringstid forblir konstant i behandlingsperioden. Utskillelsen av etonogestrel og dens metabolitter, enten som frie steroider eller som konjugater skjer via urin og fæces (ratio 1,5: 1). Etter innsetting på ammende kvinner, skilles etonogestrel ut i brystmelk med en melk/serum ratio på 0,44-0,50 i de første fire månedene. Hos ammende kvinner er den gjennomsnittlige overgang av etonogestrel til barnet ca. 0,2 % av den estimerte absolutte daglige moderdosen av etonogestrel (2,2 % ved normerte verdier per kg kroppsvekt). Konsentrasjonene viser en gradvis og statistisk signifikant nedgang over tid.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske studier viste ingen andre effekter enn de som kan forklares på bakgrunn av de hormonelle egenskapene til etonogestrel, uavhengig av administrasjonsmåte.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Implantat

Kjerne:

Etylenvinylacetat ko-polymer (28 % vinylacetat, 43 mg)

Bariumsulfat (15mg)

Magnesiumstearat (0,1 mg)

Overflate:

Etylvinylacetat ko-polymer (15 % vinylacetat, 15 mg)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

5 år

Nexplanon skal ikke settes inn etter den utløpsdatoen som er angitt på den indre emballasjen.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Oppbevares i den originale blisterpakningen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakningen inneholder et implantat (4 cm langt og 2 mm i diameter) som er forhåndsladet i en nål av rustfritt stål i en steril engangsapplikator ferdig til bruk. Applikatoren med implantatet er pakket i en blisterpakning av gjennomsiktig polyetylenetereftalatglykol (PETG) forseget med et lag av polyetylen med høy tetthet (HDPE). Innholdet i blisterpakningen er sterilt dersom ikke pakningen er skadet eller åpnet.

Pakningsstørrelser: Kartong med 1 blisterpakning, kartong med 5 blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Se pkt. 4.2.

Applikatoren er bare til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.

Box 581

2003 PC Haarlem

Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

00-3543

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. november 2000

Dato for siste fornyelse: 28. august 2013

10. OPPDATERINGSDATO

21.11.2016