

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Implanon NXT

68 mg implantát na subkutánne použitie

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Implanon NXT je flexibilný implantát, nepriepustný pre žiarenie, biologicky neodbúrateľný, s obsahom samotného gestagénu, ktorý je umiestnený v sterilnom, jednorazovom aplikátore.

Každý implantát, nepriepustný pre žiarenie, obsahuje 68 mg etonogestrelu; v 5. – 6. týždni je rýchlosť uvoľňovania približne 60 – 70 µg denne a ku koncu prvého roka klesá na približne 35 – 45 µg denne, ku koncu druhého roka na približne 30 – 40 µg denne a ku koncu tretieho roka na približne 25 – 30 µg denne. Aplikátor je navrhnutý tak, aby sa mohol obsluhovať jednou rukou a uľahčil správne subkutánne zavedenie implantátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Implantát na subkutánne použitie.

Nepriepustná pre žiarenie, biologicky neodbúrateľná biela až sivobiela, mäkká, flexibilná tyčinka dlhá 4 cm a s priemerom 2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia.

Bezpečnosť a účinnosť sa stanovila u žien vo veku od 18 do 40 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 implantát sa môže na jednom mieste ponechať tri roky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Implanonu NXT sa u dospievajúcich do 18 rokov nestanovili.

Spôsob podávania

Pred zavedením Implanonu NXT sa má vylúčiť gravidita.

Dôrazne sa odporúča, aby Implanon NXT zavádzali a vyberali len zdravotnícki pracovníci, ktorí absolvovali školenie o použití aplikátora Implanonu NXT a o technikách zavádzania a vyberania implantátu Implanon NXT a prípadne požiadali o dohľad pred zavedením alebo vybratím implantátu.

Pred zavedením implantátu si pozorne prečítajte návod a postupujte podľa pokynov na zavedenie a vybratie implantátu v časti 4.2 Ako zaviesť Implanon NXT a Ako vybrať Implanon NXT.

V prípade akýchkoľvek otázok kontaktujte lokálneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: Organon Slovakia s. r. o., Karadžičova 8/A, 821 08 Bratislava, telefón: +421 2 44 88 98 88.

Ak si nie ste istí potrebnými krokmi pre bezpečné zavedenie a/alebo vybratie Implanonu NXT, so zákrokom nezačínajte.

Ako sa používa Implanon NXT

Implanon NXT je hormonálna antikoncepcia s dlhodobým účinkom. Jednorazový implantát sa zavádza subkutánne a na jednom mieste sa môže ponechať tri roky. Implantát vyberte najneskôr tri roky odo dňa zavedenia. Používateľky treba poučiť, že môžu kedykoľvek požiadať o vybratie implantátu. Zdravotnícki pracovníci môžu zväžiť skoršiu výmenu implantátu u obéznejších žien (pozri časť 4.4). Ak sa po vybratí implantátu ihneď zavedie ďalší implantát, antikoncepčný účinok pretrváva. Ak si žena neželá pokračovať v používaní Implanonu NXT a nechce otehotnieť, je potrebné jej odporučiť inú antikoncepčnú metódu.

Balenie Implanonu NXT obsahuje Kartu pre pacientku, určenú pre ženu, na ktorej je zaznamenané číslo výrobného šarže implantátu. Zdravotnícki pracovníci majú do Karty pre pacientku zaznamenať dátum zavedenia, rameno so zavedeným implantátom a plánovaný deň vybratia. Pacientky majú byť poučené, aby uchovávali Kartu pre pacientku na bezpečnom mieste a kartu predkladali na akejkoľvek kontrole, ktorá súvisí s používaním jej implantátu. Karta pre pacientku obsahuje aj pokyny pre pacientku, aby implantát občas jemne nahmatala a ubezpečila sa tak, že pozná jeho umiestnenie. Pacientky majú byť poučené, aby čo najskôr kontaktovali svojho lekára, v prípade, že implantát nevedia nahmatať. Balenie obsahuje tiež samolepiace štítky s číslom výrobného šarže určené do záznamov zdravotníckeho pracovníka. Tieto informácie majú byť zahrnuté do elektronických zdravotných záznamov pacientky v prípade, že sú dostupné.

Základom pre úspešné použitie a následné vybratie implantátu Implanon NXT je správne a starostlivo vykonané subkutánne zavedenie implantátu v súlade s pokynmi.

- **Ak implantát nie je zavedený v súlade s pokynmi a v správny deň, môže to viesť k neplánovanej gravidite (pozri časť 4.2 Ako zaviesť Implanon NXT a Kedy zaviesť Implanon NXT).**
- **Implantát zavedený hlbšie ako subkutánne (hlboké zavedenie) nemusí byť možné nahmatať a lokalizácia a/alebo vybratie môžu byť obťažné (pozri časť 4.2 Ako vybrať Implanon NXT a časť 4.4).**

Implantát Implanon NXT sa má zaviesť subkutánne TESNE POD KOŽU na vnútornej strane ramena nedominantnej hornej končatiny. Miesto zavedenia leží nad tricepsovým svalom, asi 8 – 10 cm (3 – 4 palce) od mediálneho epikondylu humerusu a 3 – 5 cm (1,25 – 2 palce) posteriórne (nižšie) od sulku (ryha) medzi bicepsovými a tricepsovými svalmi. Toto miesto má napomôcť vyhnúť sa veľkým krvným cievam a nervom ležiacim v sulku a jeho okolí (pozri Obrázky 2a, 2b a 2c).

Ihneď po zavedení sa má prítomnosť implantátu overiť pohmatom. Pokiaľ implantát nie je možné nahmatať alebo ak je prítomnosť implantátu neistá, pozri časť 4.2 Ako zaviesť Implanon NXT, odsek „Ak sa implantát nedá po zavedení nahmatať“.

Kedy zaviesť Implanon NXT

DÔLEŽITÉ: Pred zavedením implantátu vylúčte graviditu.

Načasovanie zavedenia závisí na poslednej používanej antikoncepcii ženy, a to takto:

Bez predchádzajúceho používania hormonálnej antikoncepcie počas posledného mesiaca
Implantát sa má zaviesť medzi dňom 1 (prvý deň menštruačného krvácania) a dňom 5 menštruačného cyklu, i keď žena ešte stále krváca.

Ak sa implantát zavedie podľa odporúčania, podporná antikoncepcia nie je potrebná. Ak sa odporúčané načasovanie zavedenia nedodrží, žena má byť poučená, aby počas 7 dní po zavedení implantátu používala bariérovú metódu. Ak už došlo k pohlavnému styku, tehotenstvo sa má vylúčiť.

Prechod z hormonálnej antikoncepcnej metódy na Implanon NXT

Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcnej metódy (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive, COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplast).

Implantát je najlepšie zaviesť deň po užití poslednej aktívnej tablety (posledná tableta obsahujúca liečivo) predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie alebo v deň vybratia vaginálneho krúžku alebo odstránenia transdermálnej náplasti. Implantát sa má zaviesť najneskôr v deň, ktorý nasleduje po období bez tabliet, krúžku, náplasti alebo po poslednej placebo tablete predchádzajúcej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie pri nasledujúcom použití. Na trh vo všetkých krajinách nemusia byť uvedené všetky antikoncepcné metódy (transdermálna náplast, vaginálny krúžok).

Ak sa implantát zavedie podľa odporúčania, podporná antikoncepcia nie je potrebná. Ak sa odporúčané načasovanie zavedenia nedodrží, žena má byť poučená, aby počas 7 dní po zavedení implantátu používala bariérovú metódu. Ak už došlo k pohlavnému styku, tehotenstvo sa má vylúčiť.

Prechod z antikoncepcnej metódy obsahujúcej iba gestagén (napr. tableta s obsahom samotného gestagénu, injekčný prípravok, implantát alebo intrauterinný systém (intrauterine system, IUS))

Pretože je niekoľko typov metód obsahujúcich iba gestagén, implantát sa musí zaviesť nasledovne:

- Injekčná antikoncepcia: Implantát zaveďte v deň podania ďalšej injekcie.
- Tableta s obsahom samotného gestagénu: Žena môže prejsť z tablety s obsahom samotného gestagénu na Implanon NXT v ktorýkoľvek deň v mesiaci. Implantát sa má zaviesť do 24 hodín po užití poslednej tablety.
- Implantát/intrauterinný systém (IUS): Implantát zaveďte v rovnaký deň vybratia predošlého implantátu alebo IUS.

Ak sa implantát zavedie podľa odporúčania, podporná antikoncepcia nie je potrebná. Ak sa odporúčané načasovanie zavedenia nedodrží, žena má byť poučená, aby počas 7 dní po zavedení implantátu používala bariérovú metódu. Ak už došlo k pohlavnému styku, tehotenstvo sa má vylúčiť.

Po spontánnom alebo umelom potrate

Implantát sa môže zaviesť okamžite po spontánnom alebo umelom potrate.

- Prvý trimester: Ak sa implantát zavedie do 5 dní, podporná antikoncepcia nie je potrebná.
- Druhý trimester: Ak sa implantát zavedie do 21 dní, podporná antikoncepcia nie je potrebná.

Ak sa implantát zavedie po odporúčanom termíne zavedenia, žena má byť poučená, aby počas 7 dní po zavedení implantátu používala bariérovú metódu. Ak už došlo k pohlavnému styku, pred zavedením sa má vylúčiť tehotenstvo.

Po pôrode

Implantát sa môže zaviesť okamžite po pôrode u dojčiacich aj nedojčiacich žien na základe individuálneho posúdenia prínosu a rizika.

- Ak sa implantát zavedie do 21 dní, podporná antikoncepcia nie je potrebná.
- Ak je implantát zavedený po 21 dňoch po pôrode, žene sa má odporučiť, aby používala bariérovú metódu počas 7 dní po zavedení implantátu. Ak už došlo k pohlavnému styku, pred zavedením sa má vylúčiť tehotenstvo.

Ako zaviesť Implanon NXT

Základom správneho používania a následného vybratia Implanonu NXT je správne a starostlivé subkutánne zavedenie implantátu na nedominantnom ramene podľa pokynov. Obaja, zdravotnícky pracovník aj žena majú byť schopní po zavedení nahmatať implantát pod kožou ženy.

Implantát sa má zaviesť subkutánne tesne pod kožu na vnútornej strane ramena nedominantnej hornej končatiny.

- Implantát zavedený hlbšie ako subkutánne (hlboké zavedenie) nemusí byť možné nahmatať a lokalizácia a/alebo vybratie môžu byť obťažné (pozri časť 4.2 Ako vybrať Implanon NXT a časť 4.4).
- Ak sa implantát zavedie hlboko, môže to spôsobiť neurálne alebo vaskulárne poškodenie. Hlboké alebo nesprávne zavádzania sa spájali s parestéziou (spôsobenou neurálnym poškodením) a migráciou implantátu (spôsobenou zavedením do svalu alebo fascie) a v zriedkavých prípadoch s intravaskulárnym zavedením.

Zavedenie Implanonu NXT sa má vykonať za aseptických podmienok a len kvalifikovaným zdravotníckym pracovníkom, ktorý je oboznámený s postupom. Zavedenie implantátu sa má vykonať len s naplneným aplikátorom.

Postup zavedenia

Pre zabezpečenie zavedenia implantátu tesne pod kožu, má mať zdravotnícky pracovník takú polohu, aby videl posun ihly sledovaním aplikátora zo strany a nie sponad ramena. Miesto zavedenia a pohyb ihly tesne pod kožou sú zreteľne viditeľné z bočného pohľadu.

Na ilustračné účely znázorňujú obrázky ľavé vnútorné rameno.

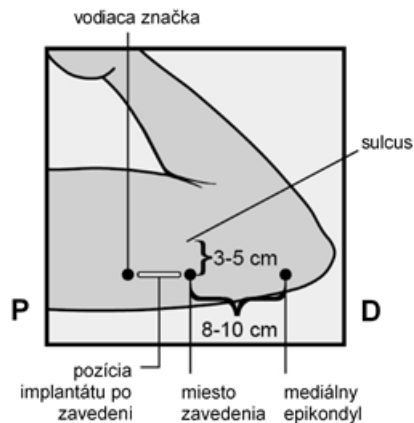
- Umožnite žene, aby si ľahla na vyšetrovací stôl na chrbát v polohe, pri ktorej bude jej nedominantné rameno pokrčené v lakti a vytočené smerom von tak, aby jej dlaň bola pod hlavou (alebo tak blízko, ako je možné) (Obrázok 1).



Obrázok 1

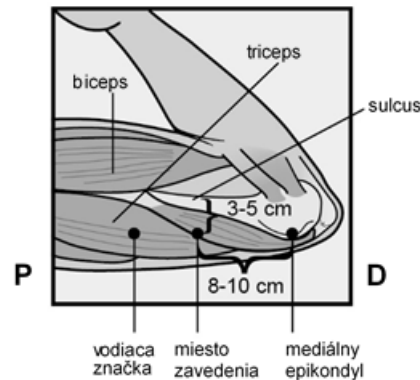
- Určite miesto zavedenia, ktoré je na vnútornej strane nedominantného ramena. Miesto zavedenia leží nad tricepsovým svalom, asi 8 – 10 cm (3 – 4 palce) od mediálneho epikondylu humerusu a 3 – 5 cm (1,25 – 2 palce) posteriórne (nižšie) od sulku (ryha) medzi bicepsovými a tricepsovými svalmi (Obrázky 2a, 2b a 2c). Toto miesto má napomôcť vyhnúť sa veľkým krvným cievam a nervom ležiacim v sulku a jeho okolí. Ak nie je možné zaviesť implantát na toto miesto (napr. žena so štíhlymi ramenami), implantát sa má zaviesť najviac posteriórne od sulku ako je to možné.
- Chirurgickým označovačom urobte dve značky: prvá, označte bod, kde bude implantát zavedený, a druhá, označte bod 5 centimetrov (2 palce) proximálne (smerom k plecu) k prvej

značke (Obrázky 2a a 2b). Táto druhá značka (vodiaca značka) bude neskôr slúžiť ako vodiaca značka počas zavádzania.

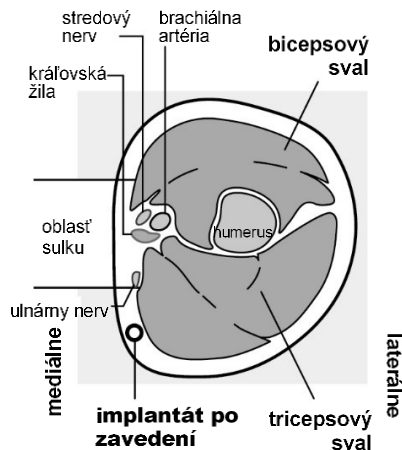


Obrázok 2a

P, proximálne (smerom k plecu)
D, distálne (smerom k lakt'u)



Obrázok 2b



Obrázok 2c

Rez horného ľavého ramena pri pohľade od lakt'a.
Mediálne (vnútorne strana ramena)
Laterálne (vonkajšia strana ramena)

- Po označení ramena sa ubezpečte, že miesto zavedenia a vodiaca značka sú na správnom mieste na vnútornej strane ramena.
- Kožu od miesta zavedenia až po vodiacu značku očistite antiseptickým roztokom.
- Miesto zavedenia znecitlivte (napríklad sprejom na anestéziu alebo pichnutím injekcie 2 ml 1 % lidokaínu tesne pod kožu pozdĺž navrhnutého „kanáliku na zavádzanie“).
- Z blistra vyberte sterilný jednorazový aplikátor Implanon NXT, v ktorom je umiestnený implantát. Pred použitím vizuálne skontrolujte neporušenosť obalu a či obal nie je poškodený (napr. roztrhnutý, prepichnutý atď.). Ak má obal akékoľvek viditeľné poškodenie, ktoré by mohlo ohroziť sterilitu, aplikátor nepoužívajte.
- Aplikátor držte tesne nad ihlou na textúrovanej ploche povrchu. Odstráňte priehľadný ochranný kryt jeho vodorovným posunutím v smere šípky od ihly (Obrázok 3). Ak sa kryt ľahko neuvolní, aplikátor sa nemá použiť. Pri pohľade dovnútra špičky ihly by ste mali vidieť implantát bielej farby. **Nedotýkajte sa purpurovej posuvnej časti, dokiaľ ihlu nezavediete celkom subkutánne, pretože ak tak urobíte, ihlu to vtiahne a predčasne uvoľní implantát z aplikátora.**

- Ak je purpurová posuvná časť uvoľnená predčasne, začnite zákrok znovu s novým aplikátorom.



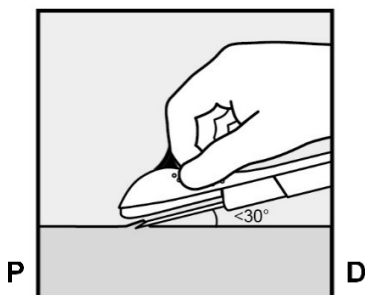
Obrázok 3

- Kožu okolo miesta zavedenia napnite voľnou rukou smerom k lakt'u (Obrázok 4).



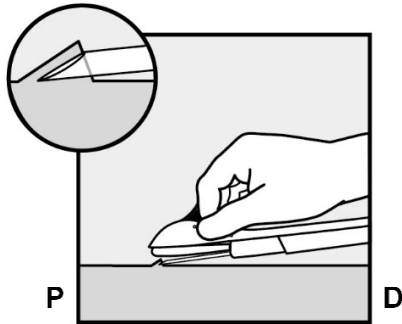
Obrázok 4

- **Implantát má byť zavedený subkutánne tesne pod kožu (pozri časť 4.4). Pre zabezpečenie zavedenia implantátu tesne pod kožu sa dajte do takej polohy, aby ste videli posun ihly sledovaním aplikátora zo strany a nie sponad ramena. Miesto zavedenia a pohyb ihly tesne pod kožou sú zreteľne viditeľné z bočného pohľadu (pozri Obrázok 6).**
- Kožu prepichnete hrotom ihly pod miernym uhlom menším ako 30° (Obrázok 5a).



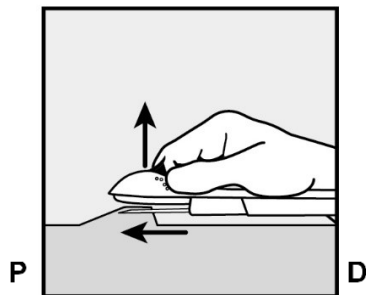
Obrázok 5a

- Zaveďte ihlu, až kým skosenie (šikmý otvor špičky ihly) nie je tesne pod kožou (a nie ďalej) (Obrázok 5b). Ak ste zaviedli ihlu hlbšie, povytiahnite ju tak, aby bola pod kožou len jej skosená časť.



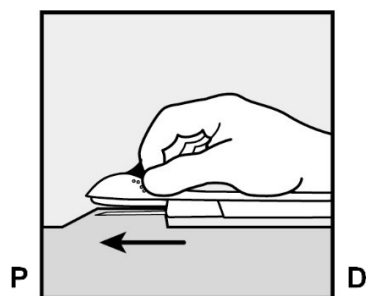
Obrázok 5b

- Spustíte aplikátor do takmer vodorovnej polohy. Na uľahčenie subkutánneho umiestnenia, nadvihujte kožu ihlou počas zavádzania jej celej dĺžky (Obrázok 6). Môžete cítiť mierny odpor, ale nepoužijete nadmernú silu. **Ak ihla nie je zavedená v celej dĺžke, implantát nebude správne zavedený.** Ak sa hrot ihly vynorí z kože predtým, ako je ihla úplne zavedená, ihla má byť povytiahnutá dozadu a upravená do podkožnej polohy tak, aby sa dokončil postup zavedenia.



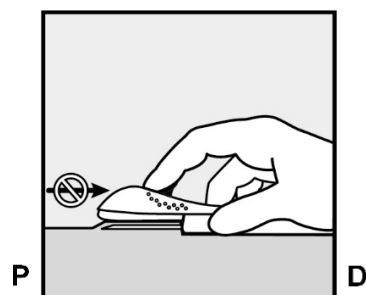
Obrázok 6

- Držte aplikátor v tej istej polohe s ihlou zavedenou v celej dĺžke (Obrázok 7). Ak je to potrebné, môžete použiť svoju voľnú ruku na stabilizáciu aplikátora.

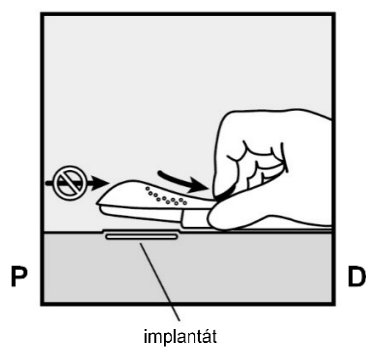


Obrázok 7

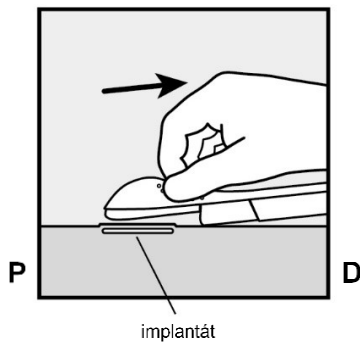
- Odomknite purpurovú posuvnú časť stlačením jemne nadol (Obrázok 8a). Posuvnú časť ťahajte úplne dozadu, až kým sa nezastaví. **S aplikátorom počas ťahania purpurovej posuvnej časti nehýbte** (🚫➡) (Obrázok 8b). Implantát je teraz v jeho finálnej subkutánnej polohe a ihla je uzamknutá vo vnútri tela aplikátora. Teraz môžete aplikátor odtrhnúť (Obrázok 8c).



Obrázok 8a



Obrázok 8b

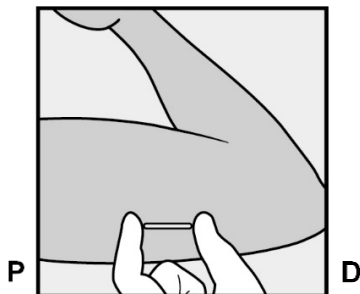


Obrázok 8c

Ak počas tohto zákroku aplikátor nedržíte v rovnakej polohe alebo ak purpurová posuvná časť nie je potiahnutá úplne dozadu, až kým sa nezastaví, implantát nebude správne zavedený a z miesta zavedenia sa môže vysunúť.

Ak sa implantát z miesta zavedenia vysúva, implantát odstráňte a celý zákrok začnite znovu, na rovnakom mieste a s použitím nového aplikátora. **Vysúvajúci sa implantát nezatláčajte späť do rezu.**

- Na miesto zavedenia aplikujte malú náplasť.
- **Ihneď po zavedení sa vždy pohmatom presvedčte o prítomnosti implantátu v ramene ženy.** Prítomnosť tyčinky dlhšej 4 cm máte byť schopný potvrdiť nahmataním oboch koncov implantátu (Obrázok 9). Pozri časť nižšie „Ak sa implantát nedá po zavedení nahmatat“.



Obrázok 9

- Požiadajte ženu, aby si implantát nahmatala.
- Použite sterilnú gázu s elastickým obvazom, aby sa minimalizoval vznik modrín. Po 24 hodinách môže žena z miesta zavedenia odstrániť elastický obvaz a po 3 – 5 dňoch malú náplasť.
- Vyplňte Kartu pre pacientku a odovzdajte jej ju, aby si ju uschovala. Vyplňte tiež samolepiace štítky a nalepte ich do lekárskeho záznamu používateľky. Ak sa používajú elektronické zdravotné záznamy, informácie na samolepiacom štítku sa majú nahráť.
- Aplikátor je určený iba na jednorazové použitie a musí sa zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi o nakladaní s biologickým odpadom.

Ak sa implantát nedá po zavedení nahmatat?:

Ak nemôžete implantát nahmatáť alebo si nie ste istý jeho prítomnosťou, implantát nemusí byť zavedený alebo sa mohol zaviesť hlboko:

- Skontrolujte aplikátor. Ihla má byť úplne vtiahnutá a má byť viditeľná len purpurová špička uzáveru.
- Na potvrdenie jeho prítomnosti použite iné metódy. Keďže je implantát nepriepustný pre žiarenie, vhodnými metódami na lokalizáciu sú dvojdimenzionálny röntgen a počítačová tomografia (computerized tomography, CT). Môže sa použiť zobrazenie ultrazvukom (ultrasonography, USG) s vysokou frekvenciou snímača lineárneho poľa (10 MHz alebo viac) alebo zobrazenie magnetickou rezonanciou (magnetic resonance imaging, MRI). V prípade, že implantát nemôže byť lokalizovaný pomocou týchto zobrazovacích metód, odporúča sa overiť prítomnosť implantátu meraním hladiny etonogestrelu vo vzorke krvi ženy. V tomto prípade kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii, ktorý poskytne vhodný postup.
- Pokiaľ nepotvrdíte prítomnosť implantátu, žena musí používať nehormonálne metódy antikoncepcie.
- Implantáty, ktoré sú zavedené hlboko, majú byť lokalizované a odstránené tak rýchlo ako je to možné, aby sa predišlo potenciálnej migrácii do vzdialených častí (pozri časť 4.4).

Ako vybrať Implanon NXT

Vyberanie implantátu má byť vykonávané iba za aseptických podmienok a zdravotníckym pracovníkom, ktorý je oboznámený s postupom vyberania. **Ak nie ste oboznámený s postupom vyberania, pre ďalšie informácie kontaktujte lokálneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Organon Slovakia s. r. o., Karadžičova 8/A, 821 08 Bratislava, telefón: +421 2 44 88 98 88.

Zdravotnícky pracovník má pred začatím vyberania zhodnotiť umiestnenie implantátu. Pohmatom overte presné umiestnenie implantátu v ramene.

Ak implantát nie je možné nahmatáť, pozrite sa do Karty pre pacientku alebo lekárskeho záznamu a overte si rameno, v ktorom sa implantát nachádza. Ak nie je implantát hmatateľný, môže byť uložený hlboko, alebo mohol migrovať. Uvedomte si, že môže ležať v blízkosti ciev a nervov. Vyberanie nehmatateľných implantátov má byť vykonané len zdravotníckym pracovníkom so skúsenosťami s vyberaním hlboko uložených implantátov, oboznámeným s lokalizáciou implantátu a s anatómiou ramena. Pre ďalšie informácie kontaktujte lokálneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: Organon Slovakia s. r. o., Karadžičova 8/A, 821 08 Bratislava, telefón: +421 2 44 88 98 88.

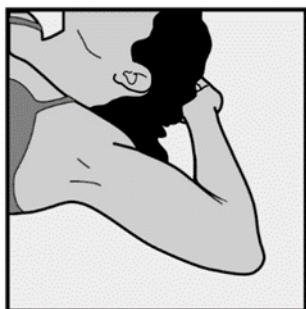
Ak implantát nie je možné nahmatáť, pozri časť nižšie „Lokalizácia a vybratie nehmatateľného implantátu“.

Postup pre vybratie implantátu, ktorý sa dá nahmatáť

Na ilustračné účely znázorňujú obrázky ľavé vnútorné rameno.

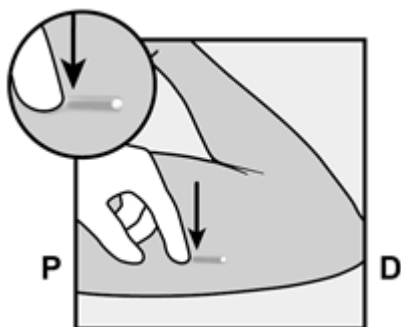
- Umožnite žene, aby si ľahla na vyšetrovací stôl na chrbát. Celá ruka má byť pokrčená v lakti a dlaň má byť pod hlavou (alebo tak blízko, ako je možné) (Pozri Obrázok 10).

•



Obrázok 10

- Pohmatom lokalizujte implantát. Koniec implantátu, ktorý je bližšie k ramenu zatlačte (Obrázok 11), aby ste ho stabilizovali; mal by sa objaviť hrbolček indikujúci hrot implantátu, ktorý je bližšie k lakt'u. **Ak sa hrot implantátu neobjaví, vybratie implantátu môže byť náročné** a má byť vykonané zdravotníckym pracovníkom so skúsenosťami s odstraňovaním hlbšie uložených implantátov. Pre ďalšie informácie kontaktujte lokálneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: Organon Slovakia s. r. o., Karadžičova 8/A, 821 08 Bratislava, telefón: +421 2 44 88 98 88.

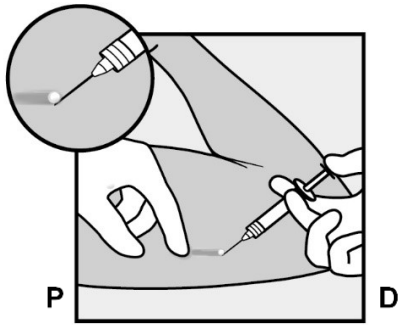


Obrázok 11

P, proximálne (smerom k plecu)

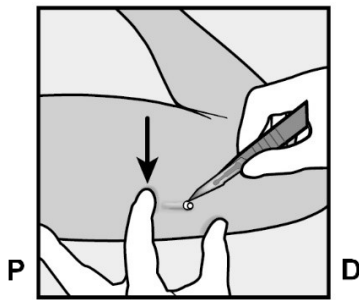
D, distálne (smerom k lakt'u)

- Označte distálny koniec (koniec bližšie k lakt'u), napríklad chirurgickým označovačom.
- Miesto očistite antiseptickým roztokom.
- Miesto na ramene, kde bude urobený rez, znecitlivte napríklad s 0,5 až 1 ml 1 % lidokaínu (Obrázok 12). Lokálne anestetikum určite aplikujte **pod** implantát, aby bol implantát blízko povrchu kože. Aplikácia lokálneho anestetika nad implantát môže jeho vybratie sťažiť.



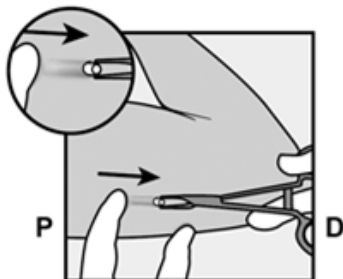
Obrázok 12

- Zatlačte koniec implantátu, ktorý je bližšie k plecu (Obrázok 13), aby sa stabilizoval počas zákroku. Začínajúc nad hrotom implantátu, ktorý je bližšie k lakt'u, urobte pozdĺžny rez (paralelne s implantátom) asi 2 mm dlhý smerom k lakt'u. Dbajte na to, aby ste nezarezali do hrotu implantátu.

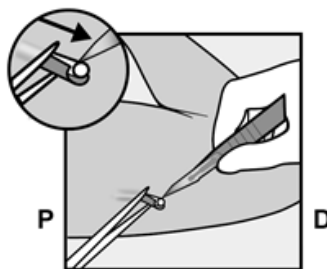


Obrázok 13

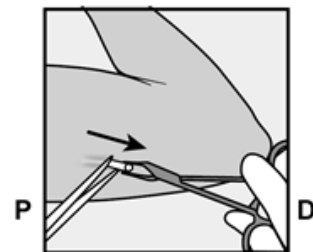
- Hrot implantátu by sa mal v reze objaviť. Ak sa neobjaví, jemne potlačte implantát smerom k rezu, až kým sa neobjaví jeho hrot. Implantát uchopte kliešťami a ak je to možné, implantát vyberte (Obrázok 14). Ak je to potrebné, pomocou tupej disekcie jemne odstráňte príľnuté tkanivo z hrotu implantátu. Ak sa hrot implantátu po tupej disekcii neobjaví, urobte zárez do tkanivového púzdra a implantát vyberte kliešťami (Obrázky 15 a 16).



Obrázok 14



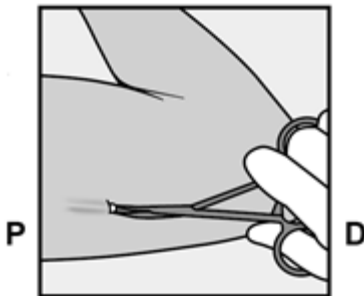
Obrázok 15



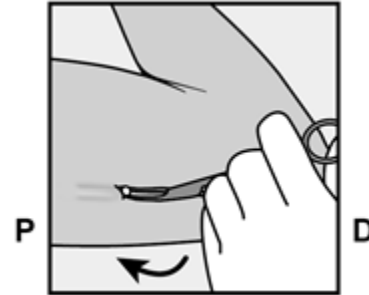
Obrázok 16

- Ak hrot implantátu nie je po reze viditeľný, kliešte (najlepšie zahnuté kliešte „mosquito“ s koncami smerujúcimi hore) jemne zaved'te povrchovo do rezu (Obrázok 17).
- Jemne uchopte implantát a potom si kliešte preložte do vašej druhej ruky (Obrázok 18).

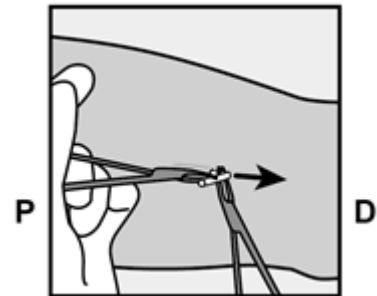
- S druhými kliešťami opatrne oddelíte tkanivo okolo implantátu a uchopíte implantát (Obrázok 19). Potom môžete implantát vybrať.
- **Ak sa implantát nedá uchopiť, zákrok ukončíte a odkážete ženu na zdravotníckeho pracovníka so skúsenosťami s komplikovaným vyberaním alebo kontaktujete lokálneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku: Organon Slovakia s. r. o., Karadžičova 8/A, 821 08 Bratislava, telefón: +421 2 44 88 98 88.**



Obrázok 17



Obrázok 18



Obrázok 19

- Odmeraním tyčinky, ktorá je dlhá 4 cm, sa uistíte, že bola celá vybrať. Boli hlásené prípady zlomenia implantátov v ramene pacientky počas doby zavedenia. V niektorých prípadoch boli hlásené ťažkosti s vybratím zlomeného implantátu. Ak je vybrať len časť implantátu (menej ako 4 cm), zostávajúca časť sa má vybrať podľa pokynov uvedených v tejto časti.
- Ak si žena praje pokračovať v používaní Implanonu NXT, nový implantát sa môže zaviesť ihneď po vybratí predošlého implantátu použitím rovnakého rezu, v prípade, že je na správnom mieste (pozri časť 4.2 Ako vymeniť Implanon NXT).
- Po vybratí implantátu rez uzavrite sterilným adhezívnym krytím na rany.
- Použite sterilnú gázu s elastickým obvazom, aby sa minimalizoval vznik modrín. Po 24 hodinách môže žena odstrániť elastický obvaz a po 3 – 5 dňoch sterilné adhezívne krytie.

Lokalizácia a vybratie nehmatateľného implantátu

Príležitostne sa hlásili sa prípady migrácie implantátu, zvyčajne sa to týka menšieho pohybu vzhľadom na pôvodnú polohu (pozri tiež časť 4.4), ale môže to viesť k tomu, že implantát nie je hmatateľný v mieste, kde sa vložil. Migrujúci alebo hlboko zavedený implantát nemusí byť možné nahmatať a preto môžu byť na lokalizáciu potrebné zobrazovacie metódy, ako je uvedené nižšie.

Nehmatateľný implantát sa má vždy pred pokusom o vybratie lokalizovať. Keďže je implantát nepriepustný pre žiarenie, vhodné metódy na lokalizáciu zahŕňajú dvojdimenzionálny röntgen a počítačovú tomografiu (CT). Môže sa použiť zobrazenie ultrazvukom (USG) s vysokou frekvenciou snímača lineárneho poľa (10 MHz alebo viac) alebo zobrazenie magnetickou rezonanciou (MRI). Len čo sa implantát v ramene lokalizuje, má sa vybrať zdravotníckym pracovníkom so skúsenosťami v odstraňovaní hlboko uložených implantátov a oboznámeným s anatómiou ramena. Počas vyberania sa má zvážiť použitie kontroly ultrazvukom.

Ak implantát nie je možné nájsť v ramene ani po komplexných pokusoch o lokalizáciu, zvážte použitie zobrazovacích metód hrudníka, keďže sa hlásili mimoriadne zriedkavé prípady migrácie do pľúcnych ciev. Ak sa implantát lokalizuje v hrudníku, na vybratie môžu byť potrebné chirurgické alebo endovaskulárne zákroky a postup sa má konzultovať so zdravotníckymi pracovníkmi so znalosťou anatómie hrudníka.

Ak tieto zobrazovacie metódy na lokalizovanie implantátu zlyhajú, na overenie prítomnosti implantátu sa môže použiť stanovenie hladiny etonogestrelu v krvi. Pre ďalšie pokyny kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Ak implantát migruje v ramene, vybratie si môže vyžadovať menší chirurgický zákrok s väčším rezom alebo chirurgický zákrok na operačnej sále. Vybranie hlboko zavedených implantátov sa má

vykonávať s opatrnosťou, aby sa pomohlo zabrániť poškodeniu hlbších nervových alebo cievnych štruktúr ramena.

Nehmatateľné a hlboko zavedené implantáty majú byť vyberané zdravotníkmi pracovníkmi oboznámenými s anatómiou ramena a odstraňovaním hlboko zavedených implantátov.

Exploračný zákrok bez poznania presného umiestenia implantátu sa zásadne neodporúča.

Pre ďalšie pokyny kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Ako vymeniť Implanon NXT

Výmena implantátu sa môže uskutočniť po vybratí predošlého implantátu a je podobná postupu zavádzania, ktorý je popísaný v časti 4.2 Ako zaviesť Implanon NXT.

Nový implantát sa môže zaviesť do toho istého ramena a do toho istého rezu, z ktorého bol vybratý predošlý implantát, pokiaľ je miesto zavedenia správne umiestnené, t. j. 8 – 10 cm od mediálneho epikondylu humerusu a 3 – 5 cm posteriórne (nižšie) od sulku (pozri časť 4.2 Ako zaviesť Implanon NXT). Ak sa na zavedenie nového implantátu použije rovnaký rez, znecitlivte miesto zavedenia pichnutím injekcie anestetika (napr. 2 ml 1 % lidokaínu) tesne pod kožu, začínajúc v mieste rezu určenom na vybratie implantátu a pokračujúc pozdĺž „kanála zavádzania“ a postupujte podľa ďalších krokov v pokynoch pre zavedenie.

4.3 Kontraindikácie

- Aktívne venózne tromboembolické ochorenie.
- Známe malignity citlivé na pohlavné steroidy alebo podozrenie na ne.
- Nádory pečene, prítomné alebo v anamnéze (benígne alebo malígne).
- Ťažké ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeneových funkcií na referenčné hodnoty.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri výskyte ktoréhokoľvek zo stavov/rizikových faktorov uvedených nižšie je potrebné zvážiť prínosy použitia gestagénu oproti možným rizikám u každej ženy individuálne a prediskutovať tieto prínosy a riziká so ženou skôr, ako sa rozhodne pre zavedenie Implanonu NXT. V prípade zhoršenia, exacerbácie alebo prvého prejavu niektorého z týchto stavov, má žena vyhľadať svojho zdravotníckeho pracovníka. Zdravotnícky pracovník má potom posúdiť možnosť prerušenia používania Implanonu NXT.

Karcinóm prsníka

Riziko rakoviny prsníka zvyčajne stúpa s vekom. Počas užívania (kombinovanej) perorálnej antikoncepcie (oral contraceptives, OC) sa mierne zvyšuje riziko diagnostikovania rakoviny prsníka. Toto zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania OC a nesúvisí s dĺžkou užívania OC, ale s vekom žien užívajúcich OC. Predpokladaný počet diagnostikovaných prípadov na 10 000 žien, ktoré užívajú kombinované OC (do 10 rokov po ukončení) v porovnaní so ženami, ktoré kombinované OC v rovnakom období neužívali, vypočítaný pre určité vekové skupiny, je: 4,5/4 (16 – 19 rokov), 17,5/16 (20 – 24 rokov), 48,7/44 (25 – 29 rokov), 110/100 (30 – 34 rokov), 180/160 (35 – 39 rokov) a 260/230 (40 – 44 rokov). Riziko u používateľiek antikoncepčných metód s obsahom len gestagénu je podobného rozsahu ako u používateľiek kombinovaných OC, avšak tu sú dôkazy menej jednoznačné. Zvýšené riziko rakoviny prsníka u používateľiek OC je v porovnaní s celkovým rizikom výskytu rakoviny prsníka malé. Rakovina prsníka diagnostikovaná u používateľiek OC je zvyčajne menej rozvinutá ako u žien, ktoré OC neužívali. Zvýšené riziko pozorované u používateľiek OC môže byť v dôsledku skoršej diagnózy, biologických účinkov OC alebo kombináciou oboch týchto faktorov.

Ochorenie pečene

V prípade prejavu akútnych alebo chronických porúch funkcie pečene je potrebné žene odporučiť odborné vyšetrenie a rady špecialistu.

Trombotické a iné cievne príhody

Epidemiologické štúdie spájajú užívanie kombinovaných OC (estrogén + gestagén) so zvýšeným výskytom venózneho tromboembólie (VTE, trombóza hlbkových žíl a pľúcna embólia) a arteriálnej tromboembólie (ATE, infarkt myokardu a ischemická cievna mozgová príhoda). Klinický význam týchto zistení pre etonogestrel (biologicky aktívny metabolit dezogestrelu), ktorý sa používa ako antikoncepcia bez estrogénovej zložky, nie je známy.

Obmedzené epidemiologické údaje nenaznačujú zvýšené riziko VTE alebo ATE u žien, ktoré používajú implantát, po uvedení lieku na trh však boli u žien používajúcich implantáty s obsahom etonogestrelu, hlásené prípady VTE a ATE. Odporúča sa posúdiť rizikové faktory, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko VTE a ATE.

Ženy s tromboembolickými poruchami v anamnéze majú byť upozornené na možnú recidívu.

V prípade trombózy sa má implantát vybrať. Vybratie implantátu sa má taktiež zväžiť v prípade dlhotrvajúcej imobilizácie v súvislosti s operáciou alebo chorobou.

Zvýšený krvný tlak

Ak sa počas používania Implanonu NXT vyvinie trvalá hypertenzia alebo ak významné zvýšenie krvného tlaku nereaguje adekvátne na antihypertenznú liečbu, použitie Implanonu NXT sa má ukončiť.

Metabolický účinok sacharidov

Používanie antikoncepcie s obsahom gestagénu môže ovplyvniť periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu. Preto sa majú diabetičky počas prvých mesiacov po zavedení Implanonu NXT starostlivo monitorovať.

Chloazma

V ojedinelých prípadoch sa môže vyskytnúť chloazma, najmä u žien s tehotenskou chloazmou v anamnéze. Ženy so sklonom k chloazme sa majú počas používania Implanonu NXT vyhýbať slnku alebo ultrafialovému žiareniu.

Telesná hmotnosť

Antikoncepcný účinok Implanonu NXT závisí od plazmatických hladín etonogestrelu, ktoré sú v nepriamom vzťahu k telesnej hmotnosti a klesajú s časom od zavedenia. Klinické skúsenosti u obéznejších žien v treťom roku používania sú obmedzené. Preto nemožno vylúčiť, že antikoncepcný účinok u týchto žien v treťom roku používania môže byť nižší ako u žien s normálnou telesnou hmotnosťou. Preto môže zdravotnícky pracovník u žien s vyššou telesnou hmotnosťou zväžiť skoršiu výmenu implantátu.

Komplikácie zavedenia

Hlásili sa prípady migrácie implantátu v ramene z miesta zavedenia, ktoré môžu súvisieť s hlbokým zavedením (pozri časť 4.2 Ako zaviesť Implanon NXT) alebo vonkajšími vplyvmi (napr. manipuláciou s implantátom alebo pri kontaktných športoch). Po uvedení lieku na trh sa tiež hlásili zriedkavé prípady implantátov lokalizovaných v cievach ramena a pľúcnej tepne, ktoré môžu súvisieť s hlbokým zavedením alebo intravaskulárnym zavedením. V prípadoch, kedy implantát migroval v ramene z miesta zavedenia, môže byť lokalizácia implantátu sťažená a vybratie si môže vyžadovať menší chirurgický zákrok s väčším rezom alebo chirurgický zákrok na operačnej sále. V prípadoch, kedy sa implantát premiestnil do pľúcnej tepny, na vybratie môžu byť potrebné endovaskulárne alebo chirurgické zákroky (pozri časť 4.2 Ako vybrať Implanon NXT). V prípade, že implantát nie je možné nahmatať, odporúča sa lokalizácia a vybratie tak rýchlo, ako je to z lekárskeho hľadiska vhodné. Ak nie je možné implantát vybrať, antikoncepcný účinok a riziko nežiaducich účinkov spojených s podávaním gestagénu môže pokračovať dlhšie než si žena praje.

Pri implantáte, ktorý nie je zavedený podľa pokynov uvedených v časti 4.2 Ako zaviesť Implanon

NXT alebo následkom lokálneho zápalu, môže dôjsť k expulzii.

Ovariálne cysty

Pri nízкодávkovej hormonálnej antikoncepcii môže dôjsť k rastu folikulu a niekedy môže folikul dorásť do väčšej veľkosti ako v normálnom cykle. Tieto zväčšené folikuly zvyčajne spontánne vymiznú. Často sú asymptomatické; v niektorých prípadoch sú spojené s miernou bolesťou brucha. Zriedkavo si vyžadujú chirurgický zákrok.

Ektopické gravidity

Ochranný účinok tradičnej gestagénovej antikoncepcie proti vzniku ektopických gravidít nie je taký dobrý, ako pri užívaní kombinovaných OC. Pri používaní týchto metód je vyššia frekvencia výskytu ovulácií. Napriek skutočnosti, že Implanon NXT zabraňuje ovulácii, u žien s amenoreou alebo bolesťami brucha je potrebné v diferenciálnej diagnóze zvážiť ektopickú graviditu.

Psychické poruchy

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Iné stavy

Počas gravidity a používania pohlavných steroidov boli hlásené nasledujúce stavy, avšak súvislosť s používaním gestagénu sa nestanovila: žltacka a/alebo pruritus v súvislosti s cholestázou, tvorba žlčových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu následkom otosklerózy a (hereditárny) angioedém.

Lekárske vyšetrenie/konzultácie

Pred zavedením alebo opätovným zavedením Implanonu NXT je potrebné zistiť od pacientky kompletnú anamnézu (vrátane rodinnej anamnézy) a má sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a majú sa vykonať lekárske vyšetrenia s ohľadom na kontraindikácie (pozri časť 4.3) a upozornenia (pozri časť 4.4). Odporúča sa prehliadka po troch mesiacoch od zavedenia Implanonu NXT. Počas tohto vyšetrenia sa má zmerať krvný tlak a treba sa opýtať pacientky, či má akékoľvek otázky alebo sťažnosti alebo či pocítila akékoľvek nežiaduce účinky. Frekvencia a povaha ďalších pravidelných prehliadok má byť individuálne prispôbená každej žene a má sa riadiť posúdením klinického stavu pacientky. Implantát má byť nahmataný počas každej prehliadky. Žena má byť poučená, aby v prípade, že si kedykoľvek v čase medzi prehliadkami nemôže implantát nahmatať, čo najskôr kontaktovala svojho lekára.

Ženy majú byť upozornené, že Implanon NXT nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.

Znížená účinnosť pri súbežnom používaní liekov

Účinnosť Implanonu NXT sa môže znížiť súbežným používaním liekov, ktoré znižujú plazmatickú koncentráciu etonogestrelu (pozri časť 4.5).

Zmeny charakteru menštruačného cyklu

Počas používania Implanonu NXT sú ženy náchylnejšie na zmeny charakteru menštruačného cyklu, ktoré sú často nepredvídateľné. Môže to zahŕňať výskyt nepravidelného menštruačného cyklu (vynechanie, zriedkavejšie, častejšie alebo kontinuálne) a zmeny intenzity krvácania (znížené alebo zvýšené) alebo jeho trvania. Amenorea bola hlásená približne u 1 z 5 žien, kým u inej 1 z 5 žien sa hlásilo časté a/alebo predĺžené krvácanie. Skúsenosti s menštruačným cyklom počas prvých troch mesiacov značne predikujú charakter menštruačného cyklu v budúcnosti u mnohých žien. Informovanosť, konzultácie a používanie menštruačného kalendára pomôžu žene akceptovať charakter menštruačného cyklu. Vaginálne krvácanie sa má zhodnotiť vždy aktuálne a môže zahŕňať vyšetrenie

potrebné na vylúčenie gynekologickej patológie alebo gravidity.

In situ zlomený alebo ohnutý implantát

Boli hlásené prípady zlomenia alebo ohnutia implantátov, ktoré môžu vzniknúť pôsobením vonkajších síl na rameno pacientky počas doby zavedenia. Takisto boli hlásené prípady migrácie úlomku zlomeného implantátu v ramene. Na základe *in vitro* údajov v prípade zlomeného alebo ohnutého implantátu môže byť rýchlosť uvoľňovania etonogestrelu mierne zvýšená. Neočakáva sa, že táto zmena má klinicky významné účinky, avšak ak je implantát zlomený, je potrebné ho vybrať a je dôležité ho vybrať celý. Postupy pre vybratie implantátu (buď hmatateľného alebo nehmatateľného) pozri v časti 4.2.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súbežne používaných liekoch.

Účinky iných liekov na Implanon NXT

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže to viesť k menštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu antikoncepcie.

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje počas niekoľkých týždňov. Indukcia enzýmov môže po prerušení liečby pretrvávajúť približne 4 týždne.

Ženy liečené liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi hepatálne enzýmy majú byť poučené, že účinnosť Implanonu NXT sa môže znížiť. Vybratie implantátu nie je potrebné, ale ženám sa odporúča, aby na dosiahnutie maximálnej ochrany počas súbežného podávania lieku a 28 dní po jeho prerušení použili doplnkovú nehormonálnu metódu antikoncepcie.

V literatúre sa hlásili nasledujúce interakcie (spojené prevažne s užívaním kombinovanej antikoncepcie, ale ojedinele tiež s antikoncepciou obsahujúcou iba gestagén, vrátane Implanonu NXT):

Látky zvyšujúce klírens hormonálnej antikoncepcie (znížená účinnosť hormonálnej antikoncepcie indukciou enzýmov) napr.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a lieky proti HIV/HCV ako sú ritonavir, efavirenz, boceprevir, nevirapín a prípadne tiež felbamát, grizeofulvín, oxkاربazepín, topiramát a lieky s obsahom rastlinného prípravku ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*).

Látky s premenlivými účinkami na klírens hormonálnej antikoncepcie

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácie s inhibítormi HCV môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnou antikoncepciou zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie progestínov, vrátane etonogestrelu. V niektorých prípadoch môže byť čistý efekt týchto zmien klinicky relevantný.

Na určenie potenciálnych interakcií a akýchkoľvek súvisiacich odporúčaní je preto potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súbežne podávaných liekoch proti HIV/HCV. V prípade akejkoľvek pochybnosti, majú ženy, ktoré sa liečia inhibítormi proteázy alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy, používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie.

Látky znižujúce klírens hormonálnej antikoncepcie (inhibítory enzýmov)

Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycín) alebo stredne silných (napr. flukonazol, diltiazem, erytromycín) inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať sérové koncentrácie progestínov, vrátane etonogestrelu.

Účinky Implanonu NXT na iné lieky

Hormonálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus určitých liečiv. Ich koncentrácie v plazme a tkanivách sa teda môžu buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Laboratórne parametre

Údaje získané pri užívaní kombinovaných OC preukázali, že antikoncepcné steroidy môžu mať vplyv na výsledky niektorých laboratórných testov, vrátane biochemických parametrov pečene, štítnej žľazy, nadobličkových a obličkových funkcií, sérových hladín (prenášačov) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny sú však väčšinou v rámci normálnych hodnôt. Do akej miery sa tieto údaje týkajú aj antikoncepcie obsahujúcej len gestagén, nie je známe.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Implanon NXT nie je indikovaný počas gravidity. Ak žena otehotnie počas používania Implanonu NXT, implantát sa má vybrať. Štúdie na zvieratách preukázali, že veľmi vysoké dávky gestagénových látok môžu vyvolať maskulinizáciu plodov ženského pohlavia. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili žiadne zvýšené riziko vývojových chýb u detí, ktoré sa narodili ženám užívajúcim OC pred otehotnením, ani teratogénny účinok v prípade neúmyselného užívania OC v gravidite. I keď sa táto skutočnosť týka pravdepodobne všetkých OC, nie je zrejmé, či sa vzťahuje aj na Implanon NXT.

Farmakologické údaje o bezpečnosti pri užívaní rôznych liekov obsahujúcich etonogestrel a dezogestrel (etonogestrel je metabolit dezogestrelu) nenaznačujú zvýšené riziko.

Dojčenie

Klinické údaje naznačujú, že Implanon NXT neovplyvňuje tvorbu alebo kvalitu materského mlieka (koncentrácie proteínov, laktózy ani tukov). Malé množstvá etonogestrelu sa však predsa vylučujú do materského mlieka. Pri dennom príjme mlieka 150 ml/kg je priemerná denná dávka etonogestrelu vypočítaná po mesiaci uvoľňovania etonogestrelu na približne 27 ng/kg/deň. To zodpovedá približne 2,2 % hmotnosti prispôbenej materskej dennej dávke a 0,2 % odhadovanej celkovej materskej dávky. Navyše koncentrácia etonogestrelu v mlieku klesá s časom počas obdobia laktácie. Dostupné sú limitované údaje z dlhodobu trvajúcich štúdií na 38 deťoch, ktorých matky začali používať implantát počas 4. až 8. týždňa po pôrode. Boli dojčené v priemere počas 14 mesiacov a sledované do veku 36 mesiacov. Zhodnotenie rastu a fyzického a psychomotorického vývinu nepreukázalo žiadne rozdiely v porovnaní s dojčatami, ktorých matky používali IUD (n = 33). Napriek tomu sa má vývin a rast detí pozorne sledovať. Na základe dostupných údajov možno Implanon NXT používať počas laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakodynamického profilu sa očakáva, že Implanon NXT nemá žiadny vplyv alebo má iba zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Počas používania Implanonu NXT sú ženy náchylnejšie na zmeny charakteru menštruačného cyklu, ktoré sú často nepredvídateľné. Môže to zahŕňať výskyt nepravidelného menštruačného cyklu (vynechanie, zriedkavejšie, častejšie alebo kontinuálne) a zmeny intenzity krvácania (znížené alebo zvýšené) alebo jeho trvania. Amenorea bola hlásená približne u 1 z 5 žien, kým u inej 1 z 5 žien sa hlásilo časté a/alebo predĺžené krvácanie. Občas sa hlásilo silné krvácanie. V klinických skúšaní boli zmeny krvácania najčastejším dôvodom na ukončenie liečby (asi 11 %). Skúsenosti s menštruačným krvácaním počas prvých troch mesiacov značne predikujú charakter menštruačného cyklu v budúcnosti u mnohých žien.

Možné súvisiace nežiaduce účinky hlásené v klinických skúšaníach sú uvedené v tabuľke nižšie.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie podľa terminológie MedDRA ¹		
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Infekcie a nákazy	vaginálna infekcia		faryngitída, rinitída, infekcie močových ciest
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita
Poruchy metabolizmu a výživy		zvýšená chuť do jedla	
Psychické poruchy		emocionálna labilita, depresívna nálada, nervozita, znížené libido	úzkosť, insomnia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat	migréna, somnia
Poruchy ciev		návaly horúčavy	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha, nauzea, flatulencia	vracanie, zápcha, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné	alopécia	hypertrichóza, vyrážka, pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			bolesť chrbta, artralgia, myalgia, muskuloskeletálna bolesť
Poruchy obličiek a močových ciest			dyzúria
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	napätie v prsníkoch, bolesť prsníkov, nepravidelná menštruácia	dysmenorea, ovariálne cysty	vaginálny výtok, vulvovaginálny diskomfort, galaktorea, zväčšenie prsníkov, genitálny pruritus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		bolesť v mieste zavedenia implantátu, reakcie v mieste zavedenia implantátu, únava, ochorenia podobné chrípke, bolesť	pyrexia, edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie telesnej hmotnosti	zníženie telesnej hmotnosti	

¹Na popis niektorých nežiaducich reakcií sú použité najvhodnejšie termíny MedDRA (verzia 10.1). Synonymá ani súvisiace stavy nie sú uvedené, ale je potrebné ich zohľadniť.

V zriedkavých prípadoch sa počas používania po uvedení na trh pozorovalo klinicky významné zvýšenie krvného tlaku. Okrem toho bola hlásená idiopatická intrakraniálna hypertenzia. Hlásila sa tiež seborea. Môžu sa objaviť anafylaktické reakcie, žihľavka, angioedém, zhoršenie angioedému a/alebo zhoršenie hereditárneho angioedému.

V súvislosti s procedúrou zavedenia alebo vybratia implantátu boli hlásené nasledujúce nežiaduce

účinky:

Zavedenie alebo vyberanie implantátu môže spôsobiť modrinu, v niektorých prípadoch vrátane hematómu, mierne lokálne podráždenie, bolesť alebo svrbenie.

Zavedenie implantátu môže spôsobiť vazovagálne reakcie (ako napríklad hypotenziu, závrat alebo synkopu).

V mieste zavedenia implantátu sa môže objaviť fibróza, môže sa vytvoriť jazva alebo absces. Vyskytnúť sa môže parestézia alebo stavy podobné parestézii. Hlásili sa expulzia alebo migrácia implantátu, vrátane zriedkavej migrácie do steny hrudníka. V zriedkavých prípadoch sa implantáty našli v cievach, vrátane pľúcnej tepny. Pri niektorých prípadoch implantátov nájdených v pľúcnej tepne sa hlásili bolesť hrudníka a/alebo respiračné poruchy (ako dyspnoe, kašeľ, hemoptýza) iné sa hlásili ako asymptomatické (pozri časť 4.4). Pri nedodržaní pokynov (pozri časť 4.2), môže dôjsť k nesprávnym zavedeniam, ťažkostiam s lokalizáciou a ťažkostiam s vybratím implantátu. Pri vyberaní implantátu môže byť potrebný chirurgický zákrok.

V zriedkavých prípadoch sa hlásili ektopické gravidity (pozri časť 4.4).

U žien užívajúcich (kombinovanú perorálnu) antikoncepciu sa hlásilo množstvo (závažných) nežiaducich účinkov. Tieto zahŕňajú venózne tromboembolické poruchy, arteriálne tromboembolické poruchy, nádory závislé od hormónov (napr. nádory pečene, rakovina prsníka) a chloazmu. Niektoré z nich sú detailnejšie popísané v časti 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Vždy pred zavedením nového implantátu treba predchádzajúci odstrániť. Nie sú dostupné žiadne údaje o predávkovaní etonogestrelom. Vo všeobecnosti neboli zaznamenané žiadne hlásenia o závažných škodlivých účinkoch z predávkovania antikoncepciou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie, gestagény, ATC kód: G03AC08

Mechanizmus účinku

Implantát Implanon NXT je biologicky neodbúrateľný, pre žiarenie nepriepustný implantát určený na subkutánne použitie, ktorý obsahuje etonogestrel, a je umiestnený v sterilnom, jednorazovom aplikátore. Etonogestrel je biologicky aktívny metabolit dezogestrelu – gestagénu často používaného v OC. Štruktúrou ide o derivát 19-nortestosterónu, ktorý má vysokú afinitu k progesterónovým receptorom v cieľových orgánoch. Antikoncepčný účinok etonogestrelu je primárne dosiahnutý blokádou ovulácie. Počas prvých dvoch rokov používania implantátu neboli pozorované žiadne ovulácie, v treťom roku došlo k ovulácii len zriedkavo. Okrem inhibície ovulácie etonogestrel vedie tiež k zmenám cervikálneho hlienu, ktorý potom bráni prieniku spermii.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické skúšania boli vykonané u žien medzi 18. a 40. rokom života. I keď nebolo vykonané priame porovnanie, antikoncepčná účinnosť sa zdala byť minimálne porovnateľná s tou, ktorá sa pozorovala pri kombinovaných OC. Počas klinických štúdií sa nepozorovalo žiadne tehotenstvo v 35 057 vystavených cykloch; Pearllov Index bol 0,00 (95 % intervaly spoľahlivosti: 0,00 – 0,14). Treba si však

uvedomiť, že v praxi nemožno považovať žiadnu metódu za účinnú na 100 %. Tento vysoký stupeň spoľahlivosti ochrany pred otehotnením je dosiahnutý okrem iného aj tým, že antikoncepčný účinok Implanonu NXT nezávisí na dodržiavaní dávkovacieho režimu samotnou používateľkou. Antikoncepčný účinok etonogestrelu je reverzibilný, čoho dôkazom je aj rýchly návrat normálneho menštruačného cyklu po vybratí implantátu. Hoci etonogestrel inhibuje ovuláciu, ovariálna činnosť nie je úplne potlačená. Priemerné koncentrácie estradiolu zostávajú nad úrovňou hladiny včasnej folikulárnej fázy. V dvojročnej štúdií, počas ktorej bola porovnávaná minerálna hustota kostí u 44 používateľiek s kontrolnou skupinou 29 používateľiek IUD, neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na kostnú hmotu. Neboli pozorované žiadne klinicky významné účinky na metabolizmus lipidov. Používanie antikoncepcie s obsahom gestagénu môže mať vplyv na inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu. V klinických skúšaní bolo ďalej dokázané, že používateľky Implanonu NXT majú menej bolestivé menštruácie (dysmenorea).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po zavedení implantátu sa etonogestrel rýchlo absorbuje do krvného obehu. Koncentrácie, ktoré inhibujú ovuláciu, sú dosiahnuté v priebehu 1 dňa. Maximálne sérové koncentrácie (medzi 472 a 1 270 pg/ml) sa dosahujú v priebehu 1. až 13. dňa. Rýchlosť uvoľňovania liečiva klesá s časom. V dôsledku toho počas prvých mesiacov sérové koncentrácie prudko klesajú. Koncom prvého roka je priemerná koncentrácia asi 200 pg/ml (rozmedzie 150 – 261 pg/ml) a táto pomaly koncom tretieho roka klesá na 156 pg/ml (rozmedzie 111 – 202 pg/ml). Pozorované rozdiely v sérových koncentráciách sú čiastočne závislé od telesnej hmotnosti.

Distribúcia

Etonogestrel je v 95,5 – 99 % viazaný na sérové proteíny, prednostne na albumín a v menšej miere je viazaný na globulín viažuci pohlavné hormóny. Centrálny distribučný objem je 27 l a celkový distribučný objem je 220 l a počas používania Implanonu NXT sa takmer nemenia.

Biotransformácia

Etonogestrel podlieha hydroxylácii a redukcii. Metabolity sú konjugované na sulfáty a glukuronidy. Štúdie na zvieratách preukázali, že enterohepatálna cirkulácia pravdepodobne neovplyvňuje progestínovú aktivitu etonogestrelu.

Eliminácia

Po intravenóznom podaní etonogestrelu je priemerný polčas vylučovania približne 25 hodín a sérový klírens približne 7,5 l/hod. Klírens ako aj polčas vylučovania zostávajú počas celej doby používania konštantné. Etonogestrel a jeho metabolity, či už ako voľné steroidy alebo konjugáty, sa vylučujú močom a stolicou (pomer 1,5:1). Po zavedení implantátu dojčiacej žene sa etonogestrel vylučuje do materského mlieka v pomere mlieko/sérum 0,44 – 0,50 počas prvých štyroch mesiacov. U dojčiacich žien je priemerný prechod etonogestrelu do tela dojčiat približne 0,2 % odhadovanej celkovej dennej dávky etonogestrelu pre matku (2,2 % ak sú hodnoty štandardizované na kg telesnej hmotnosti). Koncentrácie postupne a štatisticky významne klesajú s časom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie neodhalili žiadne účinky okrem tých, ktoré je možné objasniť na základe hormonálnych vlastností etonogestrelu, a to bez ohľadu na spôsob podania.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Implantát

Jadro: kopolymér etylénu s vinylacetátom (28 % vinylacetát, 43 mg)
síran bárnatý (15 mg)
stearát horečnatý (0,1 mg)

Povrch: kopolymér etylénu s vinylacetátom (15 % vinylacetát, 15 mg)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

Implanon NXT sa nemá zaviesť po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vnútornom obale.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek si nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.
Uchovávajújte v pôvodnom blistrovom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrový obal obsahuje jeden implantát (dlhý 4 cm a s priemerom 2 mm), ktorý je umiestnený v ihle z nehrdzavejúcej ocele jednoducho ovládateľného sterilného jednorazového aplikátora pripraveného na použitie. Aplikátor obsahujúci implantát je zabalený v blistrovom obale, ktorý je vyrobený z priesvitného polyetylentereftalát-glykolu (PETG), uzatvorenom polyetylénovou fóliou s vysokou hustotou (HDPE). Obsah blistrového obalu je sterilný, kým sa balenie neporuší alebo neotvorí.

Veľkosti balenia: papierová škatuľa s 1 blistrovým obalom, papierová škatuľa s 5 blistrovými obalmi.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pozri časť 4.2.

Aplikátor je len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0011/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. februára 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. februára 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024