



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Implanon NXT®, 68 mg Implantat zur subkutanen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Implanon NXT ist ein röntgendichtes, biologisch nicht abbaubares, flexibles Implantat, das nur Gestagen enthält und in einem sterilen Einmalapplikator vorgeladen ist.

Jedes röntgendichte Implantat enthält 68 mg Etonogestrel. Die Freisetzungsrate beträgt ungefähr 60–70 Mikrogramm/Tag in den Wochen 5–6 und sinkt zum Ende des ersten Jahres auf ca. 35–45 Mikrogramm/Tag, zum Ende des zweiten Jahres auf ca. 30–40 Mikrogramm/Tag und zum Ende des dritten Jahres auf ca. 25–30 Mikrogramm/Tag. Der Applikator wurde so konstruiert, dass er sich mit einer Hand bedienen lässt und die korrekte subkutane Einlage des Implantats erleichtert.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Implantat zur subkutanen Anwendung.

Röntgendichtes, biologisch nicht abbaubares, weißes bis cremefarbenes, weiches, flexibles Stäbchen mit einer Länge von 4 cm und einem Durchmesser von 2 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

Sicherheit und Wirksamkeit wurden an Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren nachgewiesen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1 Implantat mit einer Liegedauer von bis zu 3 Jahren.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Implanon NXT bei Jugendlichen unter 18 Jahren sind nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Vor der Einlage von Implanon NXT muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Es wird dringend empfohlen, dass nur jene Ärzte Implanon NXT einlegen und entfernen, die ein Training zur Anwendung des Implanon NXT Applikators und den Techniken der Einlage und der Entfernung des Implanon NXT Implantats absolviert haben. Gegebenenfalls ist vor der Einlage oder Entfernung des Implantats um Supervision zu bitten.

Zusätzliche Informationen und detailliertere Anweisungen zur Einlage und zur Entfernung von Implanon NXT werden auf Wunsch kostenlos von MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar, Telefon: 0800/673 673 673, versendet.

Vor der Einlage des Implantats lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch und folgen

Sie den Anweisungen für die Einlage und Entfernung des Implantats aus Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingelegt“ und „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“.

Wie ist Implanon NXT anzuwenden

Implanon NXT ist ein lang wirkendes hormonelles Kontrazeptivum. Ein einzelnes Implantat wird subkutan für einen Zeitraum von drei Jahren eingelegt. Das Implantat muss spätestens drei Jahre nach dem Einlegedatum entfernt werden. Die Anwenderin sollte wissen, dass das Implantat jederzeit auf ihren Wunsch hin wieder entfernt werden kann. Bei Frauen mit höherem Körpergewicht kann der Arzt einen früheren Austausch des Implantats in Betracht ziehen (siehe Abschnitt 4.4). Der kontrazeptive Schutz bleibt erhalten, wenn das Implantat entfernt und sofort durch ein neues ersetzt wird. Wenn keine weitere Anwendung von Implanon NXT, jedoch ein weiterer Konzeptionsschutz erwünscht ist, sollte eine andere Methode der Empfängnisverhütung empfohlen werden.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung und spätere Entfernung von Implanon NXT ist eine gemäß den Anweisungen korrekt und sorgfältig durchgeführte subkutane Einlage des Implantats.

- Ein tiefer als subkutan eingelegtes Implantat (tiefe Einlage) kann unter Umständen nicht ertastbar sein und die Lokalisation und/oder die Entfernung könnte(n) Schwierigkeiten bereiten (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“ und Abschnitt 4.4).
- Wird das Implantat nicht entsprechend den Anweisungen bzw. nicht am richtigen Tag eingelegt, könnte dies zu einer ungewollten Schwangerschaft führen (siehe Abschnitt 4.2 „Wann ist Implanon NXT einzulegen“ und „Wie wird Implanon NXT eingelegt“).

Das Implanon NXT Implantat muss subkutan, DIREKT UNTER DIE HAUT, auf der Innenseite des Oberarms eingelegt werden. Dabei ist eine Einlage im Sulcus (in der Furche) zwischen Bizeps und Trizeps, wo die großen Blutgefäße und Nerven im neurovaskulären Bündel tiefer im Unterhautgewebe liegen, ZU VERMEIDEN.

Unmittelbar nach Einlage muss durch Palpation verifiziert werden, dass das Implantat vorhanden ist. Kann das Implantat nicht ertastet werden oder bestehen Zweifel, dass das Implantat vorhanden ist, siehe Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingelegt“, Unterabschnitt „Wenn das Implantat nicht ertastet werden kann“.

Die Implanon NXT Packung enthält eine Benutzerkarte für die Anwenderin, auf der die Chargenbezeichnung des Implantats steht. Die Ärzte werden ersucht, das Datum der Einlage, den Arm der Einlage und den beabsichtigten Tag der Entfernung auf der Benutzerkarte einzutragen. Für die Krankenakte des Arztes enthält die Packung außerdem Klebeetiketten, auf denen die Chargenbezeichnung steht.

Wann ist Implanon NXT einzulegen

WICHTIG: Vor der Einlage des Implantats ist eine Schwangerschaft auszuschließen.

Wie nachfolgend dargestellt, richtet sich der Einlegezeitpunkt nach der unmittelbar vorhergehenden Kontrazeption der Anwenderin:

Im vorangegangenen Monat wurde kein hormonelles Kontrazeptivum angewendet
Das Implantat soll zwischen Tag 1 (erster Tag der Menstruationsblutung) und Tag 5 des Menstruationszyklus eingelegt werden, auch dann, wenn die Blutung noch andauert.

Erfolgte die Einlage wie empfohlen, ist kein zusätzlicher Empfängnischutz erforderlich. Wird vom empfohlenen Einlegezeitpunkt abgewichen, soll der Anwenderin geraten werden, bis zu 7 Tage nach Einlage des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Eine Schwangerschaft ist auszuschließen, falls die Anwenderin bereits Geschlechtsverkehr hatte.

Wechsel von einer anderen hormonellen Verhütungsmethode zu Implanon NXT

Wechsel von einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum [KOK], Vaginalring oder transdermales Pflaster)

Das Implantat soll möglichst am Tag nach Einnahme der letzten wirksamen Tablette (der letzten wirkstoffhaltigen Tablette) des bisher verwendeten kombinierten oralen Kontrazeptivums oder an dem Tag, an dem der Vaginalring oder das transdermale Pflaster entfernt wurde, eingelegt werden. Das Implantat ist spätestens an dem Tag einzulegen, an dem nach dem üblichen Tabletten-freien-, Ring-freien-, Pflaster-freien- oder Placebo-Intervall des bisher angewendeten kombinierten Kontrazeptivums die nächste Anwendung fällig wäre. Es kann sein, dass nicht alle kontrazeptiven Methoden (transdermales Pflaster, Vaginalring) in allen Ländern verfügbar sind.

Erfolgte die Einlage wie empfohlen, ist kein zusätzlicher Empfängnischutz erforderlich. Wird vom empfohlenen Einlegezeitpunkt abgewichen, soll der Anwenderin geraten werden, bis zu 7 Tage nach Einlage des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Eine Schwangerschaft ist auszuschließen, falls die Anwenderin bereits Geschlechtsverkehr hatte.

Wechsel von einem Gestagenmonopräparat (z. B. Gestagenmonopille, Injektion, Implantat oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem [IUS])

Da es verschiedene Arten von Gestagenmonopräparaten gibt, muss die Einlage des Implantats wie folgt durchgeführt werden:

- Injizierbare Kontrazeptiva: Legen Sie das Implantat an dem Tag ein, an dem die nächste Injektion fällig wäre.
- Gestagenmonopille: Die Anwenderin kann an jedem beliebigen Tag eines Monats von der Gestagenmonopille zu Implanon NXT wechseln. Das Implantat soll innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme eingelegt werden.
- Implantat/Intrauterines Gestagen-Freisetzungssystem (IUS): Legen Sie das Implantat am gleichen Tag ein, an dem das vorherige Implantat oder das IUS entfernt wurde.

Erfolgte die Einlage wie empfohlen, ist kein zusätzlicher Empfängnischutz erforderlich. Wird vom empfohlenen Einlagezeitpunkt abgewichen, soll der Anwenderin geraten werden, bis zu 7 Tage nach Einlage des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Eine Schwangerschaft ist auszuschließen, falls die Anwenderin bereits Geschlechtsverkehr hatte.

Nach einem Abort oder einer Fehlgeburt

- Erstes Trimenon: Das Implantat soll innerhalb von fünf Tagen nach einem Abort oder einer Fehlgeburt im ersten Trimenon eingelegt werden.
- Zweites Trimenon: Legen Sie das Implantat zwischen den Tagen 21 und 28 nach einem Abort im zweiten Trimenon oder einer Fehlgeburt ein.

Erfolgte die Einlage wie empfohlen, ist kein zusätzlicher Empfängnischutz erforderlich. Wird vom empfohlenen Einlagezeitpunkt abgewichen, soll der Anwenderin geraten werden, bis zu 7 Tage nach Einlage des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Eine Schwangerschaft ist auszuschließen, falls die Anwenderin bereits Geschlechtsverkehr hatte.

Post partum

- Wenn nicht gestillt wird: Das Implantat soll zwischen den Tagen 21 und 28 post partum eingelegt werden. Erfolgte die Einlage wie empfohlen, ist kein zusätzlicher Empfängnischutz erforderlich. Wird das Implantat später als 28 Tage post partum eingelegt, soll der Anwenderin geraten werden, bis zu 7 Tage nach Einlage des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Eine Schwangerschaft ist auszuschließen, falls die Anwenderin bereits Geschlechtsverkehr hatte.
- Wenn gestillt wird: Das Implantat soll nach der vierten Woche post partum eingelegt werden (siehe Abschnitt 4.6). Der Anwenderin sollte geraten werden, bis zu 7 Tage nach Einlage des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Eine Schwangerschaft ist auszuschließen, falls die Anwenderin bereits Geschlechtsverkehr hatte.

Wie wird Implanon NXT eingelegt

Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung und spätere Entfernung von Implanon NXT ist eine gemäß den Anweisungen korrekt und sorgfältig durchgeführte Einlage des Implantats unter die Haut in den weniger beanspruchten Arm. Sowohl der Arzt als auch die Anwenderin sollten nach Einlage das Implantat unter der Haut der Anwenderin fühlen können.

Das Implantat muss subkutan direkt unter die Haut eingelegt werden. Ein tiefer als subkutan eingelegtes Implantat (tiefe Einlage) kann unter Umständen nicht ertastbar sein und die Lokalisation und/oder die Entfernung könnte(n) Schwierigkeiten bereiten (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“ und Abschnitt 4.4). Wird das Implantat tief eingelegt, könnte es zu Nerven- oder Gefäßverletzungen kommen. Tiefe oder inkorrekte Einlagen waren verbunden mit Parästhesien (durch Nervenschädigung) und Wanderungen des Implantats (durch Einlage in den Muskel oder die

Faszie) sowie in seltenen Fällen Einlage im Gefäß.

Die Einlage von Implanon NXT soll unter aseptischen Bedingungen und ausschließlich von einem mit dieser Technik vertrauten qualifizierten Arzt durchgeführt werden. Die Einlage des Implantats darf nur mit dem vorgeladenen Applikator durchgeführt werden. Es wird empfohlen, dass der Arzt während des gesamten Einlageverfahrens sitzt, um die Insertionsstelle und die Nadelbewegung direkt unter der Haut deutlich von der Seite aus sehen zu können.

- Bitten Sie die Anwenderin, sich mit dem Rücken auf die Untersuchungsfläche zu legen und den weniger beanspruchten Arm am Ellenbogen nach außen abzuwinkeln, sodass ihr Handgelenk parallel zum Ohr oder ihre Hand nahe am Kopf liegt (Abbildung 1).

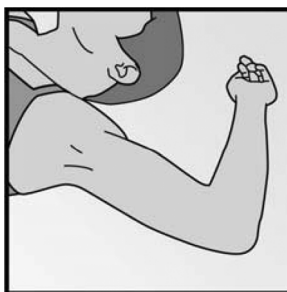


Abbildung 1

- Bestimmen Sie die Insertionsstelle an der Innenseite des weniger beanspruchten Oberarms, ca. 8–10 cm (3–4 Inches) oberhalb des medialen Epikondylus des Oberarmknochens, UNTER VERMEIDUNG des Sulcus (der Furche) zwischen Bizeps und Trizeps, wo die großen Blutgefäße und Nerven im neurovaskulären Bündel tiefer im Unterhautgewebe liegen (Abbildung 2a und 2b). **Das Implantat muss subkutan eingelegt werden, direkt unter die Haut** (siehe Abschnitt 4.4).

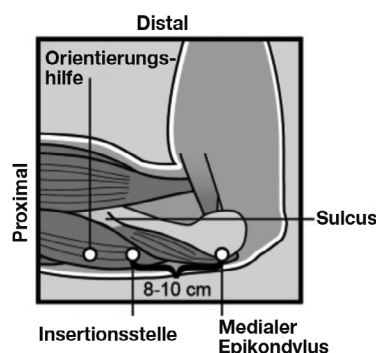


Abbildung 2a

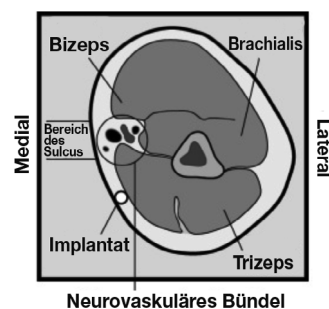


Abbildung 2b

- Setzen Sie zwei Markierungen mit einem sterilen Marker: Markieren Sie zuerst den Punkt, an dem das Implantat eingelegt wird, und setzen Sie dann, einige Zentimeter proximal von der ersten Markierung, eine zweite Markierung (Abbildung 2a). Diese zweite Markierung dient später als Orientierungshilfe beim Einlegen.
- Reinigen Sie die Insertionsstelle mit einem Desinfektionsmittel.
- Betäuben Sie die Fläche rund um die Insertionsstelle (z. B. mit einem lokal-anästhetischen Spray oder mit 2 ml Lidocain [1 %], das direkt unter die Haut entlang des vorgesehenen Insertionskanals gespritzt wird).
- Entnehmen Sie den sterilen, vorgeladenen Implanon NXT Einmalapplikator, der das Implantat enthält, aus der Blisterpackung. Bei fraglicher Sterilität soll der Applikator nicht verwendet werden.
- Fassen Sie den Applikator genau oberhalb der Nadel an der strukturierten Oberfläche. Entfernen Sie die transparente Schutzkappe von der Nadel, indem Sie diese horizontal in Pfeilrichtung weg-schieben (Abbildung 3). Sollte sich die Schutzkappe nicht mühelos entfernen lassen, darf der Applikator nicht verwendet werden. Mit einem Blick in die Nadelspitze können Sie das weiße Implantat sehen. **Berühren Sie nicht den lila Schieber, bis Sie die Nadel gänzlich unter die Haut eingeführt haben, da dieser die Nadel zurückzieht und das Implantat zu früh aus dem Applikator freigesetzt würde.**

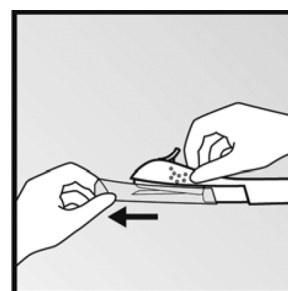


Abbildung 3

- Spannen Sie mit Daumen und Zeigefinger Ihrer freien Hand die Haut um die Insertionsstelle (Abbildung 4).

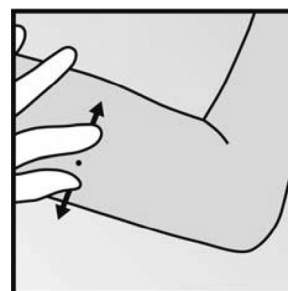


Abbildung 4

- Durchstechen Sie die Haut mit der Nadelspitze in einem leichten Winkel von weniger als 30° (Abbildung 5 auf Seite 3).

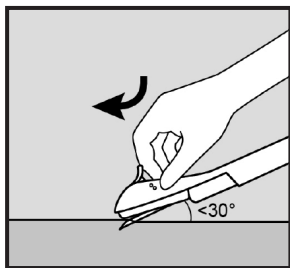


Abbildung 5

- Senken Sie den Applikator in eine horizontale Position. Während Sie mit der Nadelspitze die Haut anheben, führen Sie die Nadel in ihrer gesamten Länge ein. Sie könnten einen leichten Widerstand spüren, wenden Sie jedoch keinen überhöhten Kraftaufwand an (Abbildung 6). **Wenn die Nadel nicht in ihrer vollen Länge eingeführt wird, wird das Implantat nicht richtig eingelegt.**

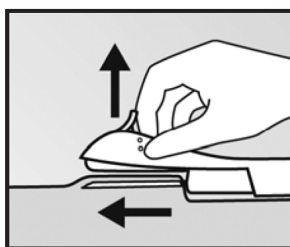


Abbildung 6

- **Sie können die Bewegung der Nadel am besten verfolgen und sehen, dass sie direkt unter die Haut eingeführt wurde, wenn Sie sitzen und den Applikator von der Seite und NICHT von oben betrachten. In dieser Position können Sie die Insertionsstelle und die Bewegung der Nadel direkt unter der Haut deutlich sehen.**
- Halten Sie den Applikator in seiner Position, die Nadel bleibt dabei in ihrer vollen Länge eingeführt. Falls notwendig, können Sie Ihre freie Hand dazu benutzen, während des folgenden Prozederes den Applikator in seiner Position zu halten. Entriegeln Sie den lila Schieber durch einen leichten Druck nach unten. Bewegen Sie den Schieber bis zum Anschlag nach hinten (Abbildung 7). Das Implantat ist nun in der endgültigen subkutanen Position und die Nadel in den Hohlraum des Applikators eingeschlossen. Der Applikator kann nun entfernt werden. **Verbleibt der Applikator während dieses Prozederes nicht in seiner Position oder wird der lila Schieber nicht gänzlich zum Anschlag zurückgeschoben, wird das Implantat nicht richtig eingelegt.**

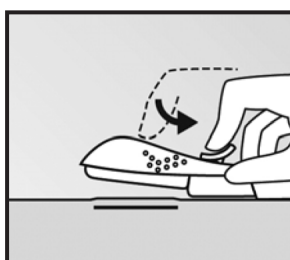


Abbildung 7

- **Überprüfen Sie immer unmittelbar nach Einlage durch Tasten, ob sich das Implantat im Arm der Anwenderin befindet.** Durch ertasten der beiden Enden des Implantats sollte es möglich sein zu bestätigen, dass das 4 cm lange Stäbchen vorhanden ist (Abbildung 8). Siehe nachfolgenden Abschnitt „Wenn das Implantat nicht ertastet werden kann“.

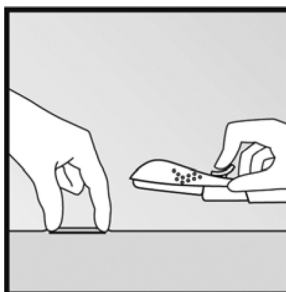


Abbildung 8

- Bringen Sie einen kleinen Pflasterverband über der Insertionsstelle an. Bitten Sie die Anwenderin, das Implantat zu ertasten.
- Legen Sie sterile Gaze mit einem Druckverband an, um Blutergüsse zu vermeiden. Die Anwenderin kann den Druckverband nach 24 Stunden und den kleinen Verband über der Einlagestelle nach 3–5 Tagen entfernen.
- Füllen Sie die Benutzerkarte aus und händigen Sie diese der Anwenderin zur Aufbewahrung aus. Füllen Sie außerdem die Klebeetiketten aus und kleben Sie diese in die Krankenakte der Anwenderin. Bei Verwendung einer elektronischen Patientenakte sollten die auf dem Klebeetikett eingetragenen Informationen gespeichert werden.
- Der Applikator ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und muss entsprechend den lokalen gesetzlichen Vorschriften zur Beseitigung von biologisch bedenklichem Abfall sachgerecht entsorgt werden.

Wenn das Implantat nicht ertastet werden kann

Wenn Sie das Implantat nicht ertasten können oder wenn Sie daran zweifeln, dass es vorhanden ist, könnte das Implantat nicht oder tief eingelegt worden sein:

- Überprüfen Sie den Applikator. Die Nadel sollte vollständig eingezogen und nur die lila Spitze des Obturators sichtbar sein.
- Benutzen Sie andere Methoden, um zu bestätigen, dass das Implantat vorhanden ist. Aufgrund der röntgendichten Beschaffenheit des Implantats sind zweidimensionales Röntgen und Röntgencomputertomografie (CT-Scan) geeignete Methoden zur Lokalisation. Ultraschalluntersuchung (US) mit einem hochfrequenten Linear-Array-Schallkopf (10 MHz oder höher) oder Kernspintomografie (MRT) können ebenfalls verwendet werden. Es wird empfohlen, dass Sie vor Durchführung einer Röntgen-Untersuchung, eines CT-Scans, einer US oder eines MRT, um das Implantat zu lokalisieren, den örtlichen Vertreter von Implanon NXT für eine Anleitung konsultieren. Soll-

ten diese bildgebenden Verfahren versagen, wird empfohlen, das Vorhandensein des Implantats durch Messung des Etonogestrelspiegels mittels einer Blutprobe der Anwenderin nachzuweisen. In diesem Fall wird der örtliche Vertreter geeignete Verfahren zur Verfügung stellen.

- Solange Sie nicht bestätigen können, dass das Implantat vorhanden ist, ist eine nicht hormonelle Verhütungsmethode anzuwenden.
- Nachdem das nicht ertastbare Implantat lokalisiert wurde, wird empfohlen, dieses so bald wie medizinisch vertretbar zu entfernen (siehe nachfolgend „Lokalisation und Entfernung nicht ertastbarer Implantate“ und Abschnitt 4.4).

Wie ist Implanon NXT zu entfernen

Bevor mit der Entfernung begonnen wird, sollte sich der Arzt anhand der Benutzerkarte vergewissern, wo sich das Implanon NXT Implantat befindet. Stellen Sie durch Tasten die genaue Lage des Implantats im Arm fest. Siehe nachfolgenden Abschnitt zu „Lokalisation und Entfernung nicht ertastbarer Implantate“, falls das Implantat nicht ertastet werden kann.

Vorgehen bei der Entfernung von ertastbaren Implantaten

Die Entfernung des Implantats soll nur unter aseptischen Bedingungen und von einem mit der Technik vertrauten Arzt durchgeführt werden.

- Reinigen und desinfizieren Sie die Inzisionsstelle. Lokalisieren Sie das Implantat durch Palpation und markieren Sie das distale Ende (das dem Ellenbogen am nächsten gelegene Ende), zum Beispiel mit einem sterilen Marker (Abbildung 9).

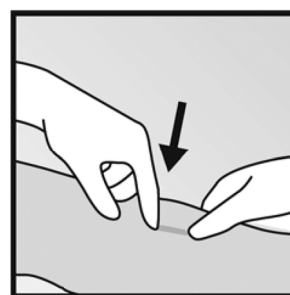


Abbildung 9

- Betäuben Sie den Arm zum Beispiel mit 0,5–1 ml Lidocain (1 %) an der markierten Inzisionsstelle (Abbildung 10). Stellen Sie sicher, dass das Lokalanästhetikum unterhalb des Implantats appliziert wird, damit das Implantat nahe der Hautoberfläche verbleibt.

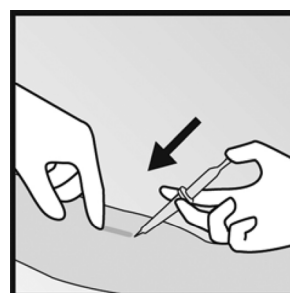


Abbildung 10

- Drücken Sie das proximale Ende des Implantats nach unten, um es zu stabilisieren (Abbildung 11); es kann eine Wölbung erscheinen, die das distale Ende des Implantats markiert. Beginnend an der distalen Spitze des Implantats, setzen Sie einen Längsschnitt von 2 mm in Richtung des Ellenbogens.

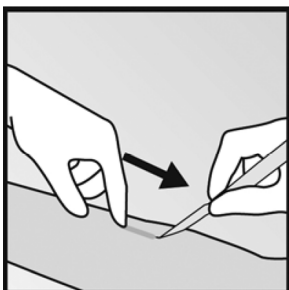


Abbildung 11

- Schieben Sie das Implantat vorsichtig zur Inzisionsstelle, bis seine Spitze sichtbar ist. Fassen Sie das Implantat mit einer Klemme (möglichst eine gebogene „Moskito-Klemme“) und ziehen Sie das Implantat heraus (Abbildung 12).

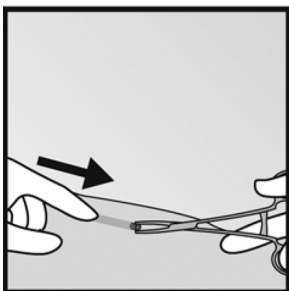


Abbildung 12

- Wenn das Implantat eingekapselt ist, schneiden Sie die Gewebeshülle auf und ziehen dann das Implantat mit der Klemme heraus (Abbildungen 13 und 14).

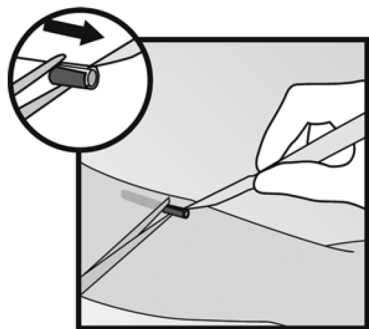


Abbildung 13

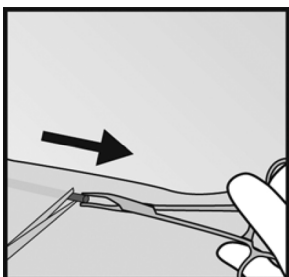


Abbildung 14

- Falls die Spitze des Implantats nicht bei der Inzision zu sehen ist, führen Sie behutsam eine Klemme in die Inzision ein (Abbildung 15). Nehmen Sie die Klemme in die andere Hand (Abbildung 16). Spalten Sie mit einer zweiten Klemme vorsichtig das Gewebe um das Implantat und fassen Sie das Implantat (Abbildung 17). Dann kann das Implantat herausgezogen werden.

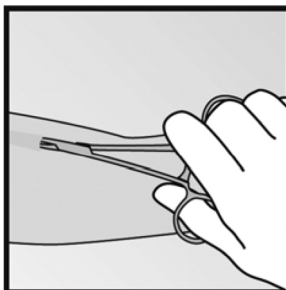


Abbildung 15

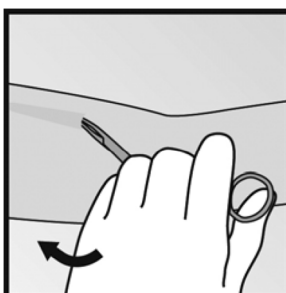


Abbildung 16

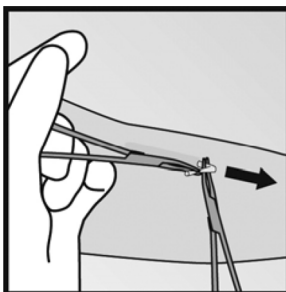


Abbildung 17

- Vergewissern Sie sich, dass das komplette Stäbchen, das eine Länge von 4 cm aufweist, entfernt wurde, indem Sie seine Länge messen. Es liegen Meldungen über gebrochene Implantate im Arm der Anwenderinnen vor. In einigen Fällen wurde berichtet, dass es schwierig war, das gebrochene Implantat zu entfernen. Wurde das Implantat nur teilweise entfernt (weniger als 4 cm), ist das verbleibende Stück gemäß den Anweisungen in diesem Abschnitt zu entfernen.
- Falls eine Fortsetzung der Anwendung von Implanon NXT erwünscht ist, kann unmittelbar, nachdem das alte Implantat entfernt wurde, durch die gleiche Inzision ein neues Implantat eingelegt werden (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu ersetzen“).
- Nachdem das Implantat entfernt wurde, verschließen Sie die Inzision mit einem Steri-Strip und legen einen Pflasterverband an.
- Legen Sie sterile Gaze mit einem Druckverband an, um Blutergüsse zu vermeiden. Die Anwenderin kann den

Druckverband nach 24 Stunden und den kleinen Verband nach 3–5 Tagen entfernen.

Lokalisation und Entfernung nicht ertastbarer Implantate

Es gibt Einzelfallberichte über eine Wanderung des Implantats; üblicherweise handelt es sich dabei um eine geringfügige Verschiebung gegenüber der ursprünglichen Position (siehe auch Abschnitt 4.4). Dies kann jedoch dazu führen, dass das Implantat nicht an der Stelle ertastet werden kann, an der es eingelegt wurde. Ein Implantat, das tief eingelegt wurde oder gewandert ist, kann gegebenenfalls nicht ertastet werden, so dass für die Lokalisation die Anwendung bildgebender Verfahren, wie nachfolgend beschrieben, erforderlich ist.

Ein nicht ertastbares Implantat muss immer lokalisiert werden, bevor versucht wird, es zu entfernen. Aufgrund der röntgendichten Beschaffenheit des Implantats sind zweidimensionales Röntgen und Röntgencomputertomografie (CT-Scan) geeignete Methoden zur Lokalisation. Ultraschalluntersuchung (US) mit einem hochfrequenten Linear-Array-Schallkopf (10 MHz oder höher) oder Kernspintomografie (MRT) können ebenfalls verwendet werden. Nachdem das Implantat im Arm lokalisiert wurde, wird empfohlen es entsprechend den Anweisungen unter „Vorgehen bei der Entfernung von ertastbaren Implantaten“ zu entfernen. Die Durchführung der Entfernung unter Ultraschallüberwachung ist dabei zu erwägen.

Wenn das Implantat nach umfangreichen Versuchen der Lokalisation nicht im Arm aufgefunden werden kann, muss die Anwendung bildgebender Verfahren für den Brustkorb erwogen werden, da in extrem seltenen Fällen eine Wanderung in das Gefäßsystem der Lungen beschrieben wurde. Liegt das Implantat im Brustkorb, können chirurgische oder endovaskuläre Eingriffe erforderlich sein; es sollten mit der Anatomie des Brustkorbs vertraute Ärzte konsultiert werden.

Wann immer diese bildgebenden Verfahren zur Lokalisation des Implantats versagen sollten, kann eine Etonogestrel-Bestimmung im Blut zum Nachweis, dass das Implantat vorhanden ist, verwendet werden. Kontaktieren Sie hierzu bitte den örtlichen Vertreter für weitere Anleitungen.

Die Entfernung des Implantats soll nur unter aseptischen Bedingungen und von einem mit der Technik vertrauten Arzt durchgeführt werden. Falls das Implantat innerhalb des Arms wandert, kann die Entfernung einen kleineren chirurgischen Eingriff mit einer längeren Inzision oder einen chirurgischen Eingriff in einem Operationssaal erfordern. Um eine Verletzung tiefer neuraler oder vaskulärer Strukturen im Arm zu vermeiden, soll die Entfernung tief eingelegter Implantate mit höchster Vorsicht und von einem mit der Anatomie des Arms vertrauten Arzt durchgeführt werden.

Von einer explorativen chirurgischen Entfernung ohne Kenntnis der genauen Lage des Implantats wird dringend abgeraten.

Wenn das Implantat nicht entfernt werden kann, kontaktieren Sie bitte den örtlichen Vertreter für weitere Anleitungen.

Wie ist Implanon NXT zu ersetzen

Ein Austausch kann unmittelbar, nachdem das vorhergehende Implantat entfernt wurde, erfolgen. Die Vorgehensweise ist ähnlich dem Verfahren, wie in Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingelegt“ beschrieben.

Das neue Implantat kann in den gleichen Arm und durch die gleiche Inzision eingelegt werden, durch die das vorherige Implantat entfernt wurde. Wird die gleiche Inzision zur Einlage eines neuen Implantats verwendet, betäuben Sie die Insertionsstelle, indem Sie ein Lokalanästhetikum einspritzen (z. B. 2 ml Lidocain [1 %]). Beginnen Sie direkt unter der Haut, an der Inzision der Entfernung, und spritzen Sie entlang des „Insertionskanals“. Befolgen Sie dann die weiteren Schritte des Einlageverfahrens.

4.3 Gegenanzeigen

- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen.
- Bekannte oder vermutete Sexualhormon-abhängige Tumoren.
- Bestehende oder vorausgegangene (benigne oder maligne) Lebertumoren.
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben.
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Vorliegen eines der im Folgenden erwähnten Zustände/Risikofaktoren muss der Nutzen einer Gestagenbehandlung gegen die möglichen Risiken individuell abgewogen und mit der Anwenderin besprochen werden, bevor sie sich für die Anwendung von Implanon NXT entscheidet. Bei einer Verschlechterung, Verschlimmerung oder einem erstmaligen Auftreten eines der beschriebenen Zustandsbilder soll sich die Anwenderin mit ihrem Arzt in Verbindung setzen. Der Arzt muss dann entscheiden, ob die Anwendung von Implanon NXT abgebrochen werden sollte.

Mammakarzinome

Das Brustkrebsrisiko steigt allgemein mit zunehmendem Alter. Während der Einnahme von (kombinierten) oralen Kontrazeptiva ist das Risiko der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms geringfügig erhöht. Dieses erhöhte Risiko verringert sich innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen oraler Kontrazeptiva kontinuierlich und ist unabhängig von der Dauer der Anwendung, jedoch abhängig vom Alter der Frau während der Einnahme des oralen Kontrazeptivums. Die erwartete Zahl diagnostizierter Fälle pro 10.000 Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva anwenden (bis zu 10 Jahre nach dem Absetzen), im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen im gleichen Zeitraum wurde für die jeweiligen Altersgruppen folgendermaßen errechnet: 4,5/4 (16–19 Jahre), 17,5/16 (20–24 Jahre), 48,7/44 (25–29 Jahre), 110/

100 (30–34 Jahre), 180/160 (35–39 Jahre) und 260/230 (40–44 Jahre). Möglicherweise liegt das Risiko bei Verwendung von kontrazeptiven Methoden, die nur Gestagen enthalten, in einer ähnlichen Größenordnung wie bei kombinierten oralen Kontrazeptiva. Jedoch ist für diese Methoden der Beweis weniger schlüssig. Verglichen mit dem Risiko, im Laufe des Lebens jemals an Brustkrebs zu erkranken, ist die Risikoerhöhung durch die Anwendung oraler Kontrazeptiva gering. Die Mammakarzinomfälle, die bei Frauen, die ein orales Kontrazeptivum eingenommen haben, diagnostiziert worden waren, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die nie ein orales Kontrazeptivum eingenommen haben. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine frühzeitigere Diagnosestellung als auch auf biologische Wirkungen von oralen Kontrazeptiva oder auf beide Faktoren gemeinsam zurückzuführen sein.

Lebererkrankung

Bei akuten oder chronischen Störungen der Leberfunktion ist die Anwenderin zur Untersuchung und Beratung an einen Spezialisten zu verweisen.

Thrombotische und andere vaskuläre Ereignisse

Epidemiologische Studien lassen vermuten, dass die Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (Estrogen und Gestagen) mit einem vermehrten Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE, tiefe Venenthrombose und Lungenembolie) und arteriellen Thromboembolien (ATE, Herzinfarkt und ischämischer Schlaganfall) verbunden ist. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für die Verwendung von Etonogestrel (dem biologisch aktiven Metaboliten von Desogestrel) in einem rein Gestagen-basierten Kontrazeptivum ohne Estrogen-Komponente ist nicht bekannt.

Begrenzte epidemiologische Daten weisen nicht auf ein erhöhtes VTE- oder ATE-Risiko für Frauen hin, die das Implantat anwenden; es wurden jedoch nach Markteinführung VTE und ATE bei Frauen berichtet, die Etonogestrel-Implantate anwenden. Es wird empfohlen, Risikofaktoren mit in die Bewertung einzubeziehen, die bekanntermaßen das VTE- und ATE-Risiko erhöhen.

Frauen mit thromboembolischen Erkrankungen in der Anamnese müssen auf ein mögliches Wiederauftreten hingewiesen werden. Das Implantat soll bei Auftreten einer Thrombose entfernt werden. Die Entfernung des Implantats sollte ebenso bei längerfristiger Immobilisation aufgrund einer Operation oder Erkrankung in Erwägung gezogen werden.

Blutdruckerhöhung

Wenn sich während der Anwendung von Implanon NXT eine anhaltende Hypertonie entwickelt oder ein signifikanter Anstieg des Blutdrucks durch Antihypertensiva nicht ausreichend zu behandeln ist, soll Implanon NXT entfernt werden.

Auswirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel

Die Anwendung von gestagenhaltigen Kontrazeptiva kann die periphere Insulinresistenz und Glukosetoleranz beeinflussen.

Diabetikerinnen müssen daher in den ersten Monaten der Anwendung von Implanon NXT sorgfältig überwacht werden.

Chloasma

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es bisweilen zu einem Chloasma kommen. Bei erhöhter Chloasmaneigung soll während der Anwendung von Implanon NXT direkte Sonneneinstrahlung oder UV-Strahlung vermieden werden.

Körpergewicht

Die kontrazeptive Wirkung von Implanon NXT hängt von den Plasmaspiegeln des Etonogestrels ab, welche umgekehrt proportional zum Körpergewicht sind und mit der Zeit nach der Einlage abnehmen. Die klinische Erfahrung bei Frauen mit höherem Körpergewicht im 3. Jahr der Anwendung ist begrenzt. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die kontrazeptive Wirkung bei diesen Frauen im 3. Jahr der Anwendung geringer ist als bei normalgewichtigen Frauen. Der Arzt kann daher bei Frauen mit höherem Körpergewicht einen früheren Austausch des Implantats in Betracht ziehen.

Komplikationen bei der Einlage

Es liegen Berichte über eine Wanderung des Implantats im Arm, weg von der ursprünglichen Insertionsstelle, vor, die im Zusammenhang mit einer tiefen Einlage (siehe Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingelegt“) oder äußerer Krafteinwirkung (z. B. Manipulation des Implantats oder bei Kontaktsportarten) stehen können. Zudem wurde nach Markteinführung selten über Implantate berichtet, die in den Blutgefäßen des Arms und der Pulmonalarterie aufgefunden wurden, was mit einer tiefen oder intravaskulären Einlage in Zusammenhang stehen kann. In Fällen, in denen das Implantat im Arm von der Insertionsstelle weg gewandert ist, kann die Lokalisation des Implantats erschwert sein. Die Entfernung kann einen kleineren chirurgischen Eingriff mit einer längeren Inzision oder einen chirurgischen Eingriff in einem Operationssaal erfordern. In Fällen, in denen das Implantat in die Pulmonalarterie gewandert ist, können chirurgische oder endovaskuläre Eingriffe zur Entfernung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“). Wann immer das Implantat nicht ertastet werden kann, soll es lokalisiert werden. Eine Entfernung wird so bald wie medizinisch vertretbar empfohlen. Wird das Implantat nicht entfernt, ist damit zu rechnen, dass die Kontrazeption und das Risiko von Gestagen-Nebenwirkungen länger als erwünscht bestehen bleiben können.

Das Implantat kann ausgestoßen werden, insbesondere dann, wenn es nicht entsprechend den Anweisungen in Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingelegt“ eingelegt wurde oder als Folge einer lokalen Entzündung.

Ovarialzysten

Wie bei allen niedrigdosierten hormonellen Kontrazeptiva kommt es zu einer Follikelentwicklung und gelegentlich kann ein Follikel über die Größe, die er in einem normalen Zyklus erreichen würde, hinauswachsen. Im

Allgemeinen verschwinden diese vergrößerten Follikel spontan wieder. Meist sind sie asymptomatisch; in einigen Fällen sind sie mit leichten Abdominalschmerzen verbunden. In seltenen Fällen ist eine chirurgische Intervention erforderlich.

Ektope Schwangerschaften

Bei traditionellen Gestagenmonopräparaten ist der Schutz vor ektopen Schwangerschaften nicht so gut wie bei kombinierten oralen Kontrazeptiva, was mit dem gehäufte Auftreten von Ovulationen während der Anwendung dieser Methoden in Verbindung gebracht wird. Obwohl Implanon NXT die Ovulation hemmt, sollte bei Amenorrhö oder Bauchschmerzen eine ektopye Schwangerschaft bei der Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.

Weitere Erkrankungen

Folgende Erkrankungen wurden sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Einnahme von Sexualhormonen beobachtet, ein Zusammenhang mit der Anwendung von Gestagenen konnte jedoch bislang nicht hergestellt werden: Gelbsucht und/oder Pruritus aufgrund einer Cholestase; Bildung von Gallensteinen; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisch-urämisches Syndrom; Chorea minor Sydenham (Veitstanz); Herpes gestationis; otosklerosebedingter Hörverlust und (hereditäres) Angioödem.

Medizinische Untersuchung/Beratung

Vor (Wieder-)Einlage von Implanon NXT muss eine komplette medizinische Anamnese (einschließlich Familienanamnese) erhoben werden. Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden, unter Berücksichtigung der Kontraindikationen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweise (siehe Abschnitt 4.4). Es wird empfohlen, dass die Anwenderin 3 Monate nach Einlage von Implanon NXT zu einer Nachuntersuchung kommt. Bei dieser Untersuchung sollte der Blutdruck gemessen und die Patientin auf mögliche Fragen, Beschwerden oder das Auftreten von Nebenwirkungen angesprochen werden. Die Häufigkeit und Art der Folgeuntersuchungen sollten für jede Anwenderin individuell und der medizinischen Beurteilung entsprechend festgelegt werden.

Die Anwenderinnen sollten darauf hingewiesen werden, dass Implanon NXT keinen Schutz vor HIV (AIDS) oder anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen bietet.

Verminderte Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Implanon NXT kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.5).

Veränderungen des Blutungsverhaltens der Menstruationsblutung

Während der Anwendung von Implanon NXT ist es wahrscheinlich, dass bei den Anwenderinnen eine Änderung des Blutungsverhaltens der Menstruationsblutung eintritt, welche im Voraus schwer einschätzbar ist. Dies kann das Auftreten eines unregelmäßigen Blutungsverhaltens (ausbleibend, seltener, öfter oder andauernd) und Änderungen

in der Intensität der Blutungen (vermindert oder verstärkt) oder der Dauer umfassen. 1 von 5 Anwenderinnen berichtete über Amenorrhö, während wiederum 1 von 5 Frauen über vermehrte und/oder länger anhaltende Blutungen berichtete. Bei vielen Anwenderinnen lässt das Blutungsverhalten während der ersten drei Monate der Anwendung allgemein eine Vorhersage für das künftige Blutungsverhalten zu. Information, Beratung und die Benutzung eines Blutungskalenders können die Akzeptanz des Blutungsverhaltens der Frauen erhöhen. Eine Beurteilung der vaginalen Blutungen sollte ad hoc erfolgen und kann eine Untersuchung zum Ausschluss gynäkologischer Erkrankungen oder einer Schwangerschaft umfassen.

Unter Anwendung gebrochenes oder verbogenes Implantat

Es liegen Meldungen vor, dass das Implantat im Arm der Anwenderin gebrochen ist oder sich verbogen hat. Basierend auf *In-vitro*-Daten könnte sich die Freisetzungsrates von Etonogestrel geringfügig erhöhen, wenn das Implantat bricht oder sich verbiegt. Klinisch relevante Effekte sind durch diese Veränderung nicht zu erwarten. Bei der Entfernung des Implantats ist es wichtig, dieses gänzlich zu entfernen (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Anmerkung: Die Gebrauchsinformationen von Begleitmedikationen müssen zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen zu ermitteln.

Einfluss anderer Arzneimittel auf Implanon NXT

Wechselwirkungen zwischen hormonellen Kontrazeptiva und anderen Arzneimitteln können zu Menstruationsblutungen und/oder Versagen des Konzeptionsschutzes führen. Die folgenden Interaktionen sind in der Literatur berichtet worden (hauptsächlich in Zusammenhang mit kombinierten Kontrazeptiva, gelegentlich jedoch auch mit rein gestagenhaltigen Kontrazeptiva).

Leberstoffwechsel:

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die hepatische Enzyme induzieren, insbesondere Cytochrom-P450-Enzyme, was zu erhöhter Clearance von Sexualhormonen führen kann (z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Bosentan, Carbamazepin, Rifampicin) und Arzneimitteln zur HIV-Therapie (z. B. Ritonavir, Nelfinavir, Nevirapin, Efavirenz) und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiramat, Felbamate, Griseofulvin und das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*).

Vorgehensweise

Frauen, die mit einem der oben genannten Arzneimittel behandelt werden, sollten zusätzlich zu Implanon NXT eine nicht hormonelle Verhütungsmethode anwenden. Die nicht hormonelle Verhütungsmethode sollte während der gesamten Dauer und 28 Tage nach Ende der Behandlung mit Arzneimitteln, die hepatische Enzyme induzieren, eingesetzt werden.

Bei einer Langzeitbehandlung mit leberenzyminduzierenden Arzneimitteln werden die Entfernung des Implantats und der weitere Einsatz von Verhütungsmethoden empfohlen, die nicht durch diese Arzneimittel beeinträchtigt werden.

Erhöhung der Hormon-Plasmaspiegel in Verbindung mit Begleitmedikationen

Arzneimittel (z. B. Ketoconazol), die hepatische Enzyme wie etwa CYP3A4 inhibieren, können die Hormon-Plasmaspiegel erhöhen.

Einfluss von Implanon NXT auf andere Arzneimittel

Es besteht die Möglichkeit, dass hormonelle Kontrazeptiva den Metabolismus anderer Stoffe beeinflussen. Folglich können die Plasma- und Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abfallen (z. B. Lamotrigin).

Laborwerte

Daten von kombinierten oralen Kontrazeptiva haben gezeigt, dass kontrazeptive Steroide einige Laborwerte beeinflussen können, einschließlich biochemischer Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, Serumspiegel von (Träger-)Proteinen (z. B. kortikosteroidbindendes Globulin und Lipid-/Lipoproteinfraktionen), Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Blutgerinnung und Fibrinolyse. Die Werte bleiben jedoch im Regelfall im Normbereich. In welchem Ausmaß dies auch auf Gestagenmonopräparate zutrifft, ist nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Implanon NXT ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von Implanon NXT eine Schwangerschaft ein, muss das Implantat entfernt werden. Tierversuche haben gezeigt, dass sehr hohe Dosen gestagenartiger Substanzen zu einer Maskulinisierung weiblicher Föten führen können. Umfangreiche epidemiologische Studien haben weder ein erhöhtes Risiko von Geburtsschäden bei Kindern gezeigt, deren Mütter vor der Schwangerschaft orale Kontrazeptiva benutzt haben, noch teratogene Effekte, wenn orale Kontrazeptiva während der Schwangerschaft irrtümlich angewendet wurden. Obwohl dies wahrscheinlich für alle oralen Kontrazeptiva zutrifft, ist nicht klar, ob dies auch für Implanon NXT gilt.

Arzneimittelsicherheitsdaten zu verschiedenen etonogestrel- und desogestrelhaltigen Produkten (Etonogestrel ist ein Metabolit von Desogestrel) weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko hin.

Stillzeit

Klinische Daten weisen darauf hin, dass Implanon NXT weder die Produktion noch die Qualität (Protein-, Laktose- oder Fettgehalt) der Muttermilch beeinflusst. Kleine Mengen Etonogestrel gehen jedoch in die Muttermilch über. Ausgehend von einer durchschnittlichen täglichen Milchmenge von 150 ml je Kilogramm Körpergewicht beträgt die durchschnittlich vom Kind aufgenommene Etonogestrel-dosis ungefähr

27 Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag, kalkuliert nach der Freisetzung im ersten Anwendungsmonat. Dies entspricht ungefähr 2,2 % der täglichen gewichtsadjustierten Dosis der Mutter und etwa 0,2 % der geschätzten täglichen absoluten Dosis der Mutter. Danach vermindert sich die Etonogestrelkonzentration innerhalb der Stillperiode.

Limitierte Langzeitdaten liegen für 38 Kinder vor, bei deren Müttern 4 bis 8 Wochen nach der Geburt ein Implantat eingelegt worden war. Sie wurden für eine durchschnittliche Dauer von 14 Monaten gestillt und bis zu einem Alter von 36 Monaten nachuntersucht. Die Auswertung von Wachstum, körperlicher und psychomotorischer Entwicklung zeigte keinerlei Unterschiede im Vergleich zu gestillten Kindern, deren Mütter ein IUP (n = 33) benutzten. Dennoch sollten Wachstum und Entwicklung des Kindes sorgfältig verfolgt werden. Basierend auf den verfügbaren Daten kann Implanon NXT in der Stillzeit angewandt werden und sollte nach der vierten Woche post partum eingelegt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auf Basis des pharmakodynamischen Profils ist anzunehmen, dass Implanon NXT keinen oder einen vernachlässigbaren Ein-

fluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Während der Anwendung von Implanon NXT ist es wahrscheinlich, dass bei den Anwenderinnen eine Änderung des Blutungsverhaltens der Menstruationsblutung eintritt, welche im Voraus schwer einschätzbar ist. Dies kann das Auftreten eines unregelmäßigen Blutungsverhaltens (ausbleibend, seltener, öfter oder andauernd) und Änderungen in der Intensität der Blutungen (vermindert oder verstärkt) oder der Dauer umfassen. 1 von 5 Anwenderinnen berichtete über Amenorrhö, während wiederum 1 von 5 Frauen über vermehrte und/oder länger andauernde Blutungen berichtete. Gelegentlich wurde von sehr starken Blutungen berichtet. In klinischen Studien waren Änderungen im Blutungsverhalten der häufigste Grund (ca. 11 %) dafür, dass die Anwendung abgebrochen wurde. Bei vielen Anwenderinnen lässt das Blutungsverhalten während der ersten drei Monate der Anwendung allgemein eine Vorhersage für das künftige Blutungsverhalten zu.

Möglicherweise in Zusammenhang stehende Nebenwirkungen, die während klinischer Studien berichtet wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Nach Markteinführung wurde in seltenen Fällen ein klinisch relevanter Anstieg des Blutdrucks beobachtet. Seborrhö wurde berichtet. Anaphylaktische Reaktionen, Urtikaria, Angioödem, Verschlimmerung von Angioödem und/oder Verschlimmerung von hereditären Angioödem können auftreten.

Die Einlage oder die Entfernung des Implantats kann Hämatome, leichte lokale Irritationen, Schmerzen oder Jucken verursachen. An der Implantationsstelle kann Fibrose auftreten, es kann sich eine Narbe bilden oder ein Abszess entwickeln. Parästhesien oder parästhesieähnliche Ereignisse können auftreten. Ein Ausstoßen oder Wandern des Implantats, in seltenen Fällen auch in den Brustkorb, wurde berichtet. In seltenen Fällen wurden Implantate im Gefäßsystem einschließlich der Pulmonalarterie gefunden. In einigen Fällen, bei denen das Implantat in der Pulmonalarterie gefunden wurde, wurden Brustschmerz und/oder Dyspnoe berichtet, andere wurden als asymptomatisch beschrieben (siehe Abschnitt 4.4). Falls die Anweisungen nicht befolgt werden (siehe Abschnitt 4.2), kann es zu inkorrekten Einlagen, schwieriger Lokalisation und Problemen bei der Entfernung des Implantats kommen. Zur Entfernung des Implantats könnte ein operativer Eingriff notwendig sein.

In seltenen Fällen wurden ektope Schwangerschaften berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Systemorganklasse	Nebenwirkungen benannt nach dem MedDRA-Terminus ¹		
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infektionen der Vagina;		Pharyngitis; Rhinitis; Harnwegsinfektion;
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit;
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitzunahme;	
Psychiatrische Erkrankungen		emotionale Labilität; depressive Zustände; Nervosität; verminderte Libido;	Angstzustände; Insomnie;
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen;	Schwindel;	Migräne; Somnolenz;
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen;	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		abdominale Schmerzen; Nausea; Flatulenz;	Erbrechen; Obstipation; Diarrhö;
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne;	Alopezie;	Hypertrichose; Hautausschlag; Juckreiz;
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Rückenschmerzen; Arthralgien; Myalgien; Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems;
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege			Dysurie;
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustspannen; Brustschmerzen; Zyklusstörungen;	Dysmenorrhö; Ovarialzyste;	Fluor genitalis; vulvovaginale Beschwerden; Galactorrhö; Vergrößerung der Brust; genitaler Pruritus;
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Einlagestelle; Reaktionen an der Einlagestelle; Müdigkeit; grippeähnliche Erkrankung; Schmerzen;	Fieber; Ödeme;
Untersuchungen	Gewichtszunahme;	Gewichtsabnahme;	

¹ In der Tabelle ist der passendste MedDRA-Terminus (Version 10.1) zur Beschreibung einer bestimmten unerwünschten Arzneimittelwirkung aufgeführt. Synonyme oder ähnliche Erkrankungsbilder sind nicht aufgeführt, sollten jedoch ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Unter der Anwendung von (kombinierten oralen) Kontrazeptiva wurde eine Anzahl von (schwerwiegenden) Nebenwirkungen berichtet. Darunter sind venöse thromboembolische Erkrankungen, arterielle thromboembolische Erkrankungen, hormonabhängige Tumoren (z.B. Lebertumoren, Brustkrebs) und Chloasma. Einige dieser Nebenwirkungen sind in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ näher beschrieben.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein Implantat ist vor Einlage eines neuen stets zu entfernen. Es sind keine Daten hinsichtlich einer Überdosierung mit Etonogestrel verfügbar. Generell ist über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen im Falle einer Überdosis von Kontrazeptiva nicht berichtet worden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene, ATC-Code: G03AC08

Wirkmechanismus

Das Implanon NXT Implantat ist ein biologisch nicht abbaubares röntgendichtes Implantat zur subkutanen Applikation, das Etonogestrel enthält und in einem sterilen Einmalapplikator vorgeladen ist. Etonogestrel ist der biologisch aktive Metabolit von Desogestrel, einem in oralen Kontrazeptiva häufig eingesetzten Gestagen. Es ist strukturell vom 19-Nortestosteron abgeleitet und weist eine hohe Bindungsaffinität zu den Gestagenrezeptoren der Zielorgane auf. Die kontrazeptive Wirkung von Etonogestrel beruht primär auf einer Hemmung der Ovulation. Ovulationen wurden in den ersten zwei Jahren der Anwendung des Implantats nie, im dritten Jahr nur selten beobachtet. Neben der Hemmung der Ovulation bewirkt Etonogestrel auch eine Veränderung des Zervikalschleims, wodurch die Passage der Spermien verhindert wird.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien wurden mit Frauen zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. Obwohl kein direkter Vergleich angestellt wurde, scheint die kontrazeptive Wirksamkeit mindestens mit jener kombinierter oraler Kontrazeptiva vergleichbar zu sein. Während klinischer Studien wurden in einer Exposition von 35.057 beobachteten Zyklen keine Schwangerschaften festgestellt; es wurde ein Pearl-Index von 0,00 verzeichnet

(95 % Konfidenzintervall: 0,00–0,14). Es ist jedoch zu bedenken, dass in der Praxis keine Methode eine 100%ige Wirksamkeit aufweist. Dieser hohe Schutz vor einer Schwangerschaft wird unter anderem dadurch erreicht, dass er nicht von einer regelmäßigen Einnahme der Anwenderin abhängig ist. Die kontrazeptive Wirkung von Etonogestrel ist reversibel, was sich durch eine rasche Normalisierung des Menstruationszyklus nach der Entfernung des Implantats zeigt. Obwohl die Ovulation durch Etonogestrel gehemmt wird, wird die ovarielle Aktivität nicht vollständig unterdrückt. Die mittleren Estradiolkonzentrationen bleiben oberhalb der Werte der frühen Follikelphase. In einer Zweijahresstudie an 44 Anwenderinnen wurde die Knochendichte mit einer Kontrollgruppe von 29 IUP-Anwenderinnen verglichen und es wurden keine unerwünschten Einflüsse auf die Knochenmasse beobachtet. Es wurden keine klinisch relevanten Wirkungen auf den Lipidmetabolismus beobachtet. Die Anwendung von gestagenhaltigen Kontrazeptiva kann einen Einfluss auf die Insulinresistenz und Glukosetoleranz haben. Außerdem zeigen klinische Studien, dass bei Anwenderinnen von Implanon NXT schmerzhafte Menstruationsblutungen (Dysmenorrhö) oft weniger ausgeprägt sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der Einlage des Implantats wird Etonogestrel rasch in den Blutkreislauf resorbiert. Ovulationshemmende Konzentrationen werden innerhalb eines Tages erreicht. Maximale Serumkonzentrationen (zwischen 472 und 1.270 pg/ml) werden innerhalb von 1 bis 13 Tagen erreicht. Die Wirkstofffreisetzung des Implantats sinkt mit der Zeit. Aus diesem Grund nehmen die Serumkonzentrationen während der ersten Monate schnell ab. Am Ende des ersten Jahres wird eine mittlere Konzentration von ca. 200 pg/ml (150–261 pg/ml) gemessen, die bis Ende des dritten Jahres langsam auf 156 pg/ml (111–202 pg/ml) absinkt. Die beobachteten Schwankungen der Serumkonzentrationen können teilweise auf unterschiedliches Körpergewicht zurückgeführt werden.

Verteilung

Etonogestrel wird zu 95,5–99 % an Serumproteine, vorwiegend an Albumin und in geringerem Maße an sexualhormonbindendes Globulin, gebunden. Das zentrale bzw. gesamte Verteilungsvolumen beträgt 27 l bzw. 220 l und verändert sich während der gesamten Anwendungsdauer von Implanon NXT kaum.

Biotransformation

Etonogestrel unterliegt der Hydroxylierung und Reduktion. Die Metaboliten werden zu Sulfaten und Glukuroniden konjugiert. Tierstudien haben gezeigt, dass der enterohepatische Kreislauf wahrscheinlich nicht zur gestagenen Aktivität von Etonogestrel beiträgt.

Elimination

Nach intravenöser Anwendung von Etonogestrel beträgt die mittlere Eliminationshalbwertszeit ca. 25 Stunden und die Serumclearance liegt bei ca. 7,5 l/Minute. Beide

Parameter bleiben während der Anwendung von Implanon NXT konstant. Die Ausscheidung von Etonogestrel und dessen Metaboliten, in Form von freien Steroiden oder als Konjugate, erfolgt über den Urin und die Fäzes (Verhältnis 1,5 : 1). Nach Einlage bei stillenden Frauen wird während der ersten vier Monate Etonogestrel in einem Verhältnis der Milch-/Serumkonzentration von 0,44–0,50 in die Muttermilch ausgeschieden. Bei stillenden Frauen beträgt der mittlere Übergang von Etonogestrel auf den Säugling ca. 0,2 % der geschätzten absoluten täglichen mütterlichen Dosis (2,2 % wenn sich die Werte pro kg Körpergewicht normalisiert haben). Die Konzentration zeigt eine graduelle, statistisch signifikante Abnahme über die Zeit der Anwendung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Studien wurden, unabhängig von der Art der Verabreichung, keine Effekte beobachtet außer jenen, die durch die hormonellen Eigenschaften von Etonogestrel erklärt werden können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Implantat

Innen: 43 mg Poly(ethylen-co-vinylacetat) 28 % Vinylacetat, 15 mg Bariumsulfat, 0,1 mg Magnesiumstearat (Ph.Eur.).

Außen: 15 mg Poly(ethylen-co-vinylacetat) 15 % Vinylacetat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Implanon NXT darf nach Ablauf des auf dem Behälter angegebenen Verfalldatums nicht mehr eingelegt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Original-Blisterpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Blisterpackung enthält 1 Implantat (4 cm Länge und 2 mm Durchmesser), das in einer rostfreien Stahlnadel eines gebrauchsfertigen, sterilen Einmalapplikators vorgeladen ist. Der Applikator, der das Implantat enthält, ist in einer Blisterpackung aus transparentem Polyethylenterephthalatglycol (PETG) verpackt, die mit einem Überzug aus High-Density-Polyethylen (HDPE) versiegelt ist. Der Inhalt der Blisterpackung ist steril, wenn die Packung nicht beschädigt oder geöffnet wurde.

Packungsgrößen: Faltschachtel mit 1 Blisterpackung, Faltschachtel mit 5 Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe Abschnitt 4.2.

Der Applikator ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG



MSD SHARP & DOHME GMBH
Lindenplatz 1
85540 Haar
Postanschrift:
Postfach 1202
85530 Haar

Tel.: 0800/673 673 673
Fax: 0800/673 673 329
E-Mail: e-mail@msd.de

Mitvertrieb:
DIECKMANN ARZNEIMITTEL GMBH
85530 Haar

8. ZULASSUNGSNUMMER

44868.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
15. Februar 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
02. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

April 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

FACH-9000026-0007

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt