

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEXPLANON 68 mg implant
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

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

Etkin madde:

Her radyoopak implant 68 mg etonogestrel içerir; salım hızı 5-6 hafta boyunca yaklaşık 60-70 mikrogram/gün'dür ve ilk yılın sonunda yaklaşık 35-45 mikrogram/gün, ikinci yılın sonunda yaklaşık 30-40 mikrogram/gün ve üçüncü yılın sonunda yaklaşık 25-30 mikrogram/gün düzeyine düşer. Aplikatör tek elle kullanılmak ve implantın deri-altına doğru bir şekilde yerleştirilmesini kolaylaştırmak için tasarlanmıştır.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Subdermal kullanım için implant.

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

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kontrasepsiyon

Güvenliliği ve etkililiği 18-40 yaş arası kadınlarda belirlenmiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

NEXPLANON yerleştirilmeden önce gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Uygulama yerinde 3 yıl kalabilen 1 implant.

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

İmplant yerleştirilmeden önce, 'NEXPLANON nasıl yerleştirilir' ve 'NEXPLANON nasıl çıkarılır' bölümlerindeki (bkz. Bölüm 4.2) yerleştirme ve çıkarma talimatlarını dikkatlice okuyunuz ve uygulayınız.

Eğer NEXPLANON'un güvenli bir şekilde yerleştirilmesi ve/veya çıkarılması için gerekli adımlardan emin değilseniz, lütfen prosedürü denemeyiniz.

NEXPLANON nasıl kullanılır:

NEXPLANON uzun etkili bir hormonal kontraseptiftir. Deri altına tek bir implant yerleştirilir ve üç yıl boyunca orada bırakılabilir. Yerleştirildiği tarihten sonra, en fazla üç yıl içinde

implantı çıkarınız. Kullanıcı, herhangi bir zamanda NEXPLANON çıkarmak isteyebileceği ve implantın üç yıldan daha uzun süre kullanılamayacağı konusunda bilgilendirilmelidir. Sağlık çalışanları kilolu kadınlarda implantı daha erken değiştirmeyi düşünebilir (bkz. Bölüm 4.4). İmplant çıkarıldıktan hemen sonra yeni bir implantın yerleştirilmesi kontrasepsiyonu sürdürecektir. Eğer kadın NEXPLANON kullanımına devam etmek istemez fakat gebelikten korunmaya devam etmek isterse, başka bir kontraseptif yöntem önerilmelidir.

NEXPLANON implantının başarılı bir şekilde kullanılabilmesi ve daha sonra da çıkarılabilmesi için, implant deri altına, talimatlara uygun şekilde, dikkatlice ve doğru olarak yerleştirilmelidir.

- **Eğer implant talimatlara uygun şekilde ve doğru zamanda yerleştirilmezse, bu durum istenmeyen gebelikle sonuçlanabilir (bkz. Bölüm 4.2 NEXPLANON nasıl yerleştirilir ve NEXPLANON ne zaman yerleştirilir).**
- **Deri altından daha derine yerleştirilen (derin yerleştirme) implant, elle hissedilemeyebilir ve yerinin tespit edilmesi ve/veya çıkarılması zor olabilir (bkz. Bölüm 4.2 NEXPLANON nasıl çıkarılır ve bkz. Bölüm 4.4)**

NEXPLANON implantı, genellikle kullanılmayan kolun üst bölümünün iç tarafına subdermal olarak DERİNİN HEMEN ALTINA yerleştirilmelidir. Yerleştirme yeri humerus medial epikondilinin yaklaşık 8-10 cm (3-4 inç) yukarısında triseps kasının üzerine gelecek şekilde ve biceps ve triseps kaslarının arasındaki oluğun (sulkus) 3-5 cm (1,25-2 inç) posteriorundadır (aşağıda). Bu bölge, sulkus içinde ve çevresinde yer alan büyük kan damarları ve sinirlerden kaçınmayı amaçlamaktadır (bkz. Şekil 2a, 2b ve 2c) .

Yerleştirilme tamamlandıktan hemen sonra, implantın varlığı palpasyonla doğrulanmalıdır. İmplantın palpe edilemediği durumlarda ya da implantın varlığından kuşku duyulduğu zaman, (bkz. bölüm 4.2 NEXPLANON nasıl yerleştirilir başlığı altında yer alan “Eğer implant yerleştirmeden sonra palpasyonla hissedilmezse”).

NEXPLANON’un ambalajında kadının, implantın seri numarasını yazacağı bir Kullanıcı Kartı vardır. Sağlık çalışanlarından da Kullanıcı Kartı’na implantın yerleştirilme tarihini, hangi kola yerleştirildiğini ve çıkarılması amaçlanan tarihi kaydetmeleri istenmektedir. Ambalajda ayrıca sağlık çalışanlarının seri numarasını kaydetmeleri için yapışkanlı etiketler de vardır.

NEXPLANON ne zaman yerleştirilir:

ÖNEMLİ: İmplant yerleştirmeden önce gebelik olasılığını dışlayınız.

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

Öncesinde hormonal kontrasepsiyon kullanılmamışsa

İmplant, kadının kanaması devam ediyor olsa bile menstrüal siklusun 1. günü (menstrüasyon kanamasının ilk günü) ve 5. günü arasında yerleştirilmelidir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Hormonal kontraseptif yöntemden NEXPLANON’a geçiş

Kombine hormonal kontraseptif yönteminden geçiş yapılırsa (kombine oral kontraseptif (kombine OK), vajinal halka ya da transdermal flaster)

İmplant tercihen, önceki kombine OK tedavisinin son etkin tablet (etkin madde içeren son tablet) kullanım gününden sonraki gün, fakat en geç olarak tabletsiz dönem veya önceki kombine oral kontraseptifin en son plasebo tabletini takiben yerleştirilmelidir. Vajinal halka ya da transdermal flaster kullanıldığı durumlarda, tercihen flasterin çıkarıldığı gün içinde olmak üzere, en geç sonraki uygulama gününe kadar istenilen zamanda implant yerleştirilmelidir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Yalnızca-progestagen yönteminden geçiş yapılırsa (örn: yalnızca-progestagen içeren doğum kontrol hapı, enjekte edilebilen kontraseptif, implant ya da rahim içi sistem (RİS))

Yalnızca-progestagen yöntemlerinin birçok çeşidi olduğundan, implant aşağıdaki şekilde yerleştirilmelidir.

- Enjekte edilebilen kontraseptifler: Planlanmış bulunan bir sonraki enjeksiyon gününde, enjeksiyon yerine implant yerleştirilmelidir.
- Yalnızca-progestagen içeren doğum kontrol hapı: Kadın ayın herhangi bir gününde yalnızca-progestagen içeren doğum kontrol hapından NEXPLANON kullanımına geçiş yapabilir. İmplant, son tablet alımından sonraki 24 saat içinde yerleştirilmelidir.
- İmplant/ Rahim içi sistem (RİS): Önceki implantın veya RİS'in çıkarıldığı aynı gün implant yerleştirilebilir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Düşük veya kürtaj sonrasında

- İlk trimester: İlk trimesterdeki düşük ve kürtaj sonrası 5 gün içinde implant yerleştirilmelidir.
- İkinci trimester: İkinci trimesterdeki düşük ve kürtaj sonrası implant 21 ila 28. günler arasında yerleştirilmelidir.

Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer yerleştirme için önerilen zamandan sapılırsa, kadına yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Doğum sonrasında

- Emzirme durumunda: İmplant doğum sonrası dördüncü haftadan sonra yerleştirilmelidir (bkz. Bölüm 4.6). Kadınlara yerleştirme sonrası 7 güne kadar bir bariyer yöntem kullanılması önerilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.
- Emzirmeme durumunda: İmplant doğum sonrası 21 ila 28. günler arasında yerleştirilmelidir. Eğer yerleştirme önerildiği şekilde yapılırsa, ilave kontrasepsiyon gerekli değildir. Eğer implant doğum sonrası 28 günden sonra yerleştirilirse, kadına yerleştirme sonrası 7 güne

kadar bir bariyer yöntem kullanılması tavsiye edilmelidir. Eğer halihazırda ilişkiye girilmişse, gebelik olasılığı dışlanmalıdır.

Uygulama şekli

NEXPLANON nasıl yerleştirilir:

NEXPLANON implantının başarılı bir şekilde kullanılabilmesi ve daha sonra da çıkarılabilmesi için, talimatlara göre dikkatlice ve doğru olarak subdermal yerleştirilmesi gerekir. Yerleştirilme sonrası gerek sağlık çalışanları gerekse kadın implantı palpasyonla, yerleştirildiği yerde hissedebilmelidir.

İmplant genellikle kullanılmayan kolun üst bölümünün iç tarafına derinin hemen altına subdermal olarak yerleştirilmelidir.

Deri altından daha derine yerleştirilen (derin yerleştirme) implant, elle hissedilemeyebilir ve yerinin tespit edilmesi ve/veya çıkarılması zor olabilir (bkz. bölüm 4.2 ve bölüm 4.4) İmplant çok derine yerleştirilirse, sinirler veya damarlar zarar görebilir. İmplant derine veya hatalı olarak yerleştirilirse, parestezi (sinir hasarına bağlı) veya yerleştirildiği yerden uzaklaşma (kas içerisine veya fasyaya yerleştirilmesine bağlı) ve seyrek olarak damar içerisine yerleştirilme görülebilir. NEXPLANON'un yerleştirilmesi, aseptik koşullar altında ve yalnızca, prosedürü bilen bir doktor tarafından gerçekleştirilmelidir. İmplantın yerleştirilmesi yalnızca, implantın önceden yüklenmiş olduğu aplikatör ile gerçekleşmelidir.

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

Yerleştirme Prosedürü

İmplantın derinin hemen altına yerleştirildiğinden emin olmak için, sağlık çalışanı aplikatörü kolun üzerinden değil, yandan gözlemleyerek iğnenin ilerlemesini görecektir şekilde konumlanmalıdır. Yandan bakıldığında, yerleştirilme yeri ve iğnenin derinin hemen altındaki hareketi açık şekilde görülebilmelidir.

Açıklama amacıyla, şekiller sol iç kolu göstermektedir.

- Kadının, genellikle kullanmadığı kolu dirsekten bükülmüş ve dışa doğru dönmüş durumda muayene masasına yatırılmalı ve eli başının altında (veya mümkün olduğunca yakın) durmalıdır (Şekil 1).



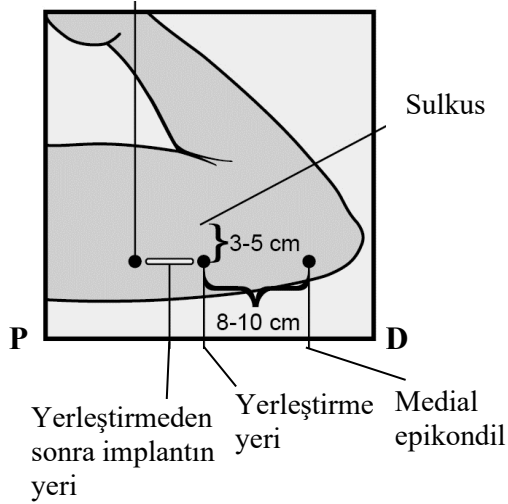
Şekil 1

- Yerleştirme yeri, genellikle kullanılmayan kolun üst bölümünün iç tarafı olarak belirlenir. Yerleştirme yeri, humerus medial epikondilinden yaklaşık 8-10 cm (3-4 inç) yukarısında ve biceps ve triceps kaslarının arasındaki oluğun (sulkus) 3-5 cm (1,25-2 inç) posteriorunda (aşağıda) olmalıdır (bkz. Şekil 2a, 2b ve 2c). Bu bölge, sulkusun içinde ve çevresinde

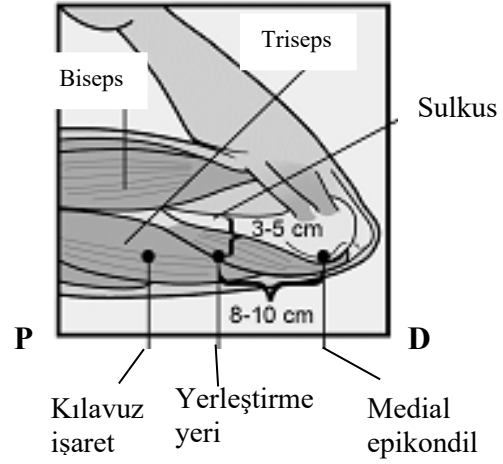
bulunan büyük kan damarları ve sinirlerden kaçınmayı amaçlamaktadır. İmplantın bu bölgeye yerleştirilmesi mümkün değilse (örneğin ince kollu kadınlar), sulkustan mümkün olduğunca uzağa yerleştirilmelidir.

- Cerrahi bir işaret kalemiyle birincisi implantın yerleştirileceği yere, ikincisi bunun 5 santimetre (2 inç) proksimaline (omuza doğru) olmak üzere iki işaret koyulmalıdır (Şekil 2a ve 2b). İkinci işaret (kılavuz işaret) daha sonra, yerleştirilme işlemi sırasında yön gösteren bir kılavuz olarak kullanılacaktır.

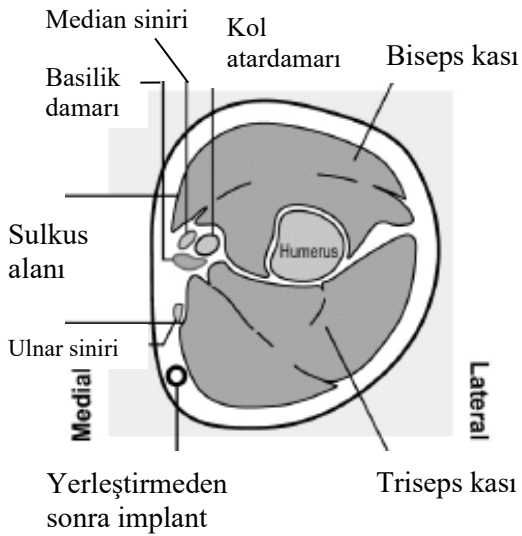
Kılavuz işaret



Şekil 2a



Şekil 2b



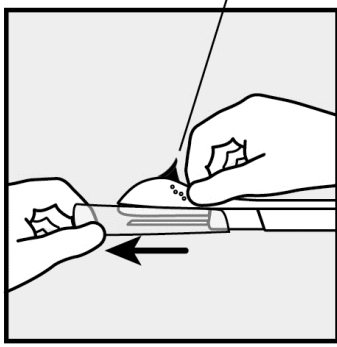
Şekil 2c

Dirsekten bakıldığı şekliyle, sol üst kolun kesiti
Medial (kolun iç tarafı)

Lateral (kolun dış tarafı)

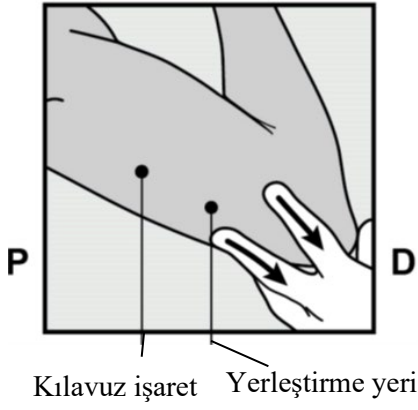
- Kol işaretlendikten sonra, yerleştirme yerinin kolun iç kısmında doğru bölgede olduğu teyit edilir.
- Deri, yerleştirme yerinden kılavuz işaretine kadar antiseptik bir solüsyon ile temizlenmelidir.
- Yerleştirme yerine anestezi uygulanmalıdır. (örneğin; hemen deri altına, planlanan yerleştirme kanalı boyunca % 1'lik 2 mL lidokain enjekte edilerek veya anestezi spreyi).
- Steril tek kullanımlık NEXPLANON aplikatör içeren implant blisterinden çıkarılmalıdır. Eğer sterilitesinden şüphe edilirse, aplikatör kullanılmamalıdır.
- Aplikatörü, iğnenin hemen yukarısında olan, yüzey bölgesinden tutunuz. Ok yönünde gösterildiği üzere horizontal olarak kaydırarak iğnenin üzerindeki koruyucu saydam kapağı çıkarınız (Şekil 3). Eğer kapak aplikatörden kolayca ayrılmıyorsa, aplikatör kullanılmamalıdır. İğnenin ucundan içeriye bakıldığında, beyaz renkli implantı görmelisiniz. **İğne geri çekilip implantın aplikatörden zamanından önce serbest kalmasını sağlayacağından, iğneyi deri altına tümüyle sokuncaya kadar mor renkli sürgüye dokunmayınız.**

Mor renkli sürgü
(Henüz dokunmayınız)



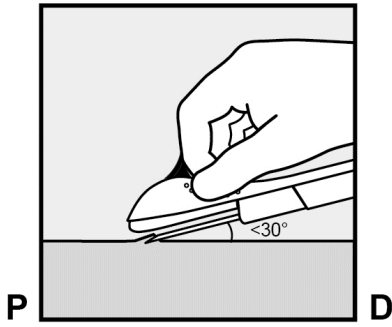
Şekil 3

- Mor renkli sürgü zamanından önce serbest bırakılırsa, yeni bir aplikatör ile prosedür yeniden başlatılır.
- Yerleştirme yeri çevresindeki deri, boşta olan elle dirseğe doğru gerilir (Şekil 4).



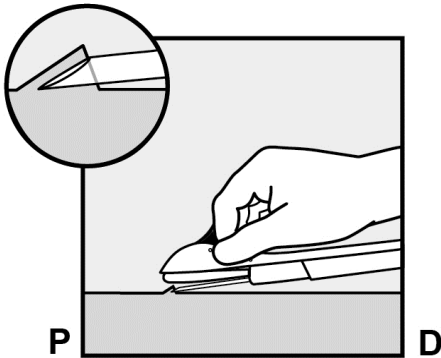
Şekil 4

- İmplant subdermal olarak derinin hemen altına yerleştirilmelidir (bkz Bölüm 4.4). İmplantın derinin hemen altına yerleştirildiğinden emin olmak için, kendinizi aplikatörü kolun üzerinden değil, yandan gözlemleyerek iğnenin ilerlemesini göreceğiniz şekilde konumlandırmalısınız. Yandan bakıldığında, yerleştirme yerini ve iğnenin derinin hemen altındaki hareketini açık şekilde görebilirsiniz (bkz Şekil 6).
- İğne, ucu deriyle 30°'den biraz az açı yapacak şekilde deriye batırılır. (Şekil 5a).



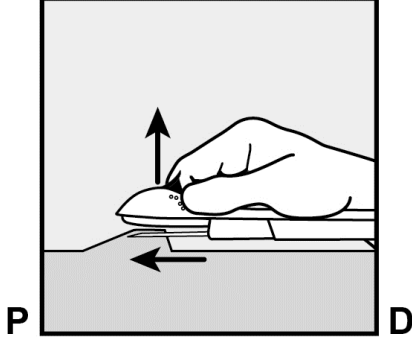
Şekil 5a

- İğneyi, konik uç (ucun eğimli ağzı) derinin hemen altında olacak şekilde (daha fazla değil) yerleştiriniz (Şekil 5b). Eğer iğneyi, konik uçtan daha derine sokarsanız, sadece konik uç deri altında kalana kadar iğneyi geri çekiniz.



Şekil 5b

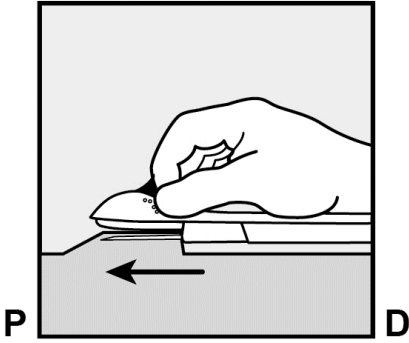
- Aplikatör aşağıya doğru indirilip neredeyse yatay konuma getirilir. Deri altına yerleştirmeyi kolaylaştırmak için, iğne tüm uzunluğu boyunca ileriye doğru kaydırılırken, deri iğne ile kaldırılır (Şekil 6). Hafif bir direnç hissedilebilir ama aşırı güç kullanılmamalıdır. **İğne deri altına tamamen girmezse, implant gereken şekilde yerleştirilemeyecektir.**



Şekil 6

İğnenin yerleşimi tamamlanmadan önce iğne ucu deriden çıkarsa, iğne geri çekilmeli ve yerleştirme işlemini tamamlamak için deri altı pozisyonuna yeniden ayarlanmalıdır.

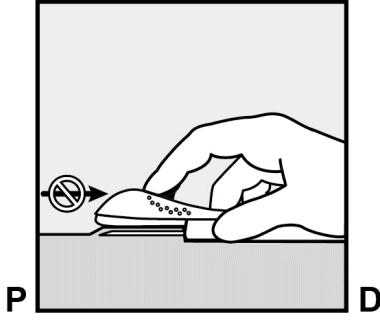
- Tam olarak yerleşen iğne ile aplikatörü aynı pozisyonda tutunuz (Şekil 7). Eğer gerekirse, aplikatörü sabit tutmak için serbest olan elinizi kullanabilirsiniz.



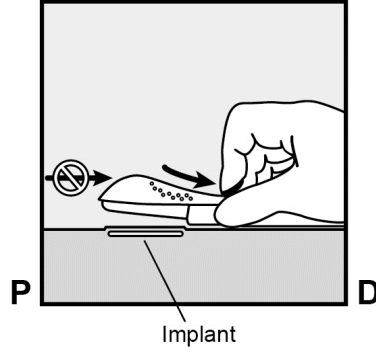
Şekil 7

- Mor renkli sürgünün kilidini, hafifçe aşağıya doğru bastırarak açınız (Şekil 8a). Duruncaya kadar sürgünün tamamını arkaya doğru çekiniz.

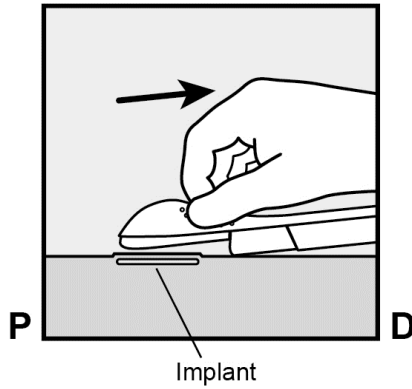
Mor renkli sürgüyü hareket ettirirken, aplikatörü hareket ettirmeyiniz (🚫➡) (Şekil 8b). İmplant şimdi deri altındaki en son pozisyonundadır ve iğne aplikatörün gövdesi içerisinde kilitlidir. Aplikatör şimdi çıkarılabilir (Şekil 8c).



Şekil 8a



Şekil 8b

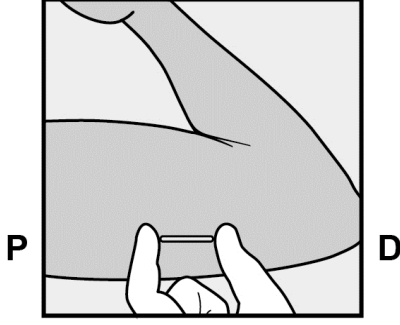


Şekil 8c

Eğer aplikatör bu işlem boyunca aynı pozisyonda kalmazsa veya mor renkli sürgü arkaya doğru tamamen çekilmezse, implant gereken şekilde yerleşmeyecek ve yerleşim yerinden çıkacaktır.

Eğer implant, yerleşim yerinden çıkıyorsa, implantı çıkarınız ve yeni bir aplikatör kullanarak aynı yerleşim yerinde yeni bir işlem gerçekleştiriniz. **Yerleşim yerinden çıkan implantı kesite doğru geri itmeyiniz.**

- Yerleşim yerine küçük bir yapışkan bandaj uygulayınız.
- **Kadının koluna implantın yerleştirilmesinden hemen sonra varlığını palpasyon ile her zaman kontrol ediniz.** İmplantın her iki ucunu da palpe ederek, 4 cm uzunluğundaki çubuğun varlığını doğrulayabilirsiniz (Şekil 9). “Eğer implant yerleştirme sonrasında palpasyonla hissedilmezse” bölümüne bakınız.
- Kullanıcı Kartını doldurunuz ve kadına saklaması için veriniz. Aynı zamanda yapışkan etiketleri de doldurunuz ve kadının tıbbi kaydına ekleyiniz. Elektronik hasta kayıtları kullanılıyorsa, yapışkan etiketteki bilgi kaydedilmelidir.



Şekil 9

- Kadından, implantı elle hissetmesini isteyiniz.
- Morlukları önlemek için sıkı bir biçimde steril bandaj yapılır. Kadın sıkı bandajı 24 saat sonra ve küçük yapışkan bandajı 3-5 gün sonra yerleştirme yerinden çıkarabilir.
- Aplikatör sadece tek kullanımlıdır ve biyolojik atıkların yok edilmesine ilişkin yerel düzenlemelere uygun olarak atılmalıdır.

Eğer implant yerleştirme sonrasında palpasyonla hissedilmezse:

Eğer implantı hissedemezseniz veya varlığından şüphe duyarsanız, implant yerleştirilememiş olabilir veya derine yerleştirilmiş olabilir:

- Aplikatör kontrol edilir. İğne tamamen geri çekilmeli ve sadece obturatörün mor ucu görünmelidir.
- İmplantın varlığını teyit etmek için diğer yöntemler kullanılmalıdır. İmplantın radyoopak yapısı göz önüne alındığında, implant yerinin tespit edilmesi için uygun olan yöntemler: iki boyutlu röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), doğrusal-dizilimli, yüksek frekanslı (10 MHz veya daha yüksek) bir transduserle ultrason taraması (US) veya manyetik rezonans (MR) kullanılabilir. Bu görüntüleme yöntemleriyle implant bulunamazsa, implantın deri altında durduğunun, kadından alınan kan örneğindeki etonogestrel düzeyi ölçülerek doğrulanması önerilir. Bu durumda, uygun protokolü sağlayacak Merck Sharp Dohme temsilcisi ile iletişime geçiniz.
- İmplantın yerinde durduğu doğrulanana kadar, kadın hormonal olmayan bir kontraseptif yöntem kullanılmalıdır.
- Derine yerleştirilmiş implantların uzağa taşınma potansiyelini önlemek için implant hemen bulunmalı ve çıkarılmalıdır (bkz Bölüm 4.4)

NEXPLANON nasıl çıkarılır:

İmplantın çıkarılması, çıkarma tekniği konusunda deneyimli bir sağlık çalışanı tarafından aseptik koşullar altında yürütülmelidir. **Çıkarma tekniği konusunda deneyimli değilseniz, daha fazla bilgi için Merck Sharp Dohme temsilcisi ile iletişime geçiniz.**

İmplantın çıkarılmasına başlanmadan önce sağlık çalışanı, implantın yerini değerlendirmelidir. İmplantın koldaki yeri, palpasyonla tam olarak doğrulanmalıdır.

İmplant elle hissedilmezse, Kullanıcı Kartına veya implantın olduğu kolu doğrulamak için medikal kayıtlara bakılmalıdır. Eğer implant elle hissedilmezse, derine yerleşmiş veya yer değiştirmiş olabilir. Damarlara veya sinirlere yakın olabileceği ihtimalini göz önünde bulundurunuz. Elle hissedilmeyen implantların çıkarılması, sadece derinde bulunan implantların çıkarılması konusunda tecrübeli ve implantın tespit edilmesi ve kol anatomisine hakim bir sağlık çalışanı tarafından yürütülmelidir. Daha fazla bilgi için Merck Sharp Dohme temsilcisi ile iletişime geçiniz.

Eğer implant elinizle muayene edilemiyorsa aşağıda yer alan “El ile muayene edilemeyen bir implantın bulunması ve çıkarılması” bölümüne bakınız.

Palpe edilebilen bir implantın çıkarılması

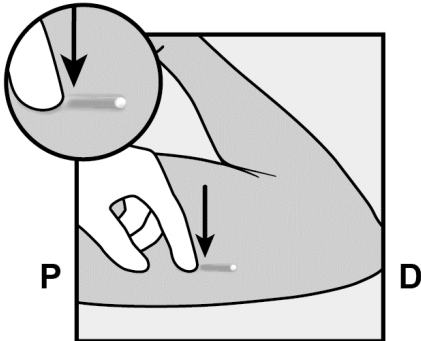
Açıklama amacıyla, şekiller sol kolun iç bölgesini göstermektedir.

- Kadın, sırtüstü olarak masaya yatırılır. Kol, dirsek bükülmüş ve el başın altında (veya mümkün olduğunca yakında) olacak şekilde yerleştirilmelidir (bkz Şekil 10).



Şekil 10

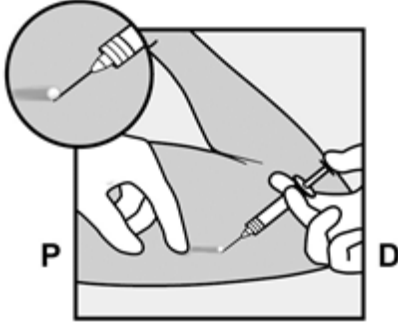
- Palpasyonla implantın yeri saptanır. Stabilize etmek için implantın omuza en yakın olan ucu aşağı doğru itilir (Şekil 11); implantın dirseğe en yakın olan ucunu gösteren bir çıkıntı oluşmalıdır. **Eğer uç ortaya çıkmazsa, implantın çıkarılması zor olabilir** ve derindeki implantların çıkarılması, deneyimli bir sağlık çalışanı tarafından yapılmalıdır. Daha fazla bilgi için Merck Sharp Dohme temsilcisi ile iletişime geçiniz.



Şekil 11

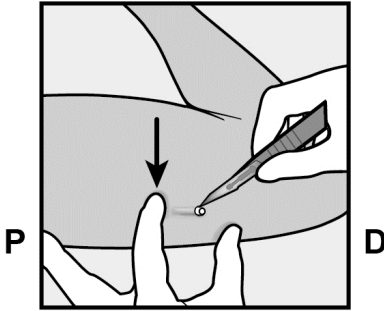
P: proksimal (omuza doğru)
D: distal (dirseğe doğru)

- Distal uç (dirseğe en yakın uç), örneğin cerrahi bir işaret kalemi ile işaretlenir,
- Bölge, antiseptik bir çözelti ile temizlenir.
- İnsizyon yapılacak bölgeye anestezi uygulanır (örneğin 0,5-1 mL% 1'lik lidokain ile) (Şekil 12). İmplantın deri yüzeyine yakın durmasını sağlamak için lokal anestetik ajanın implantın **altına** enjekte edildiğinden emin olunmalıdır. İmplantın üzerine lokal anestetik enjekte etmek, çıkarılmasını zorlaştırabilir.



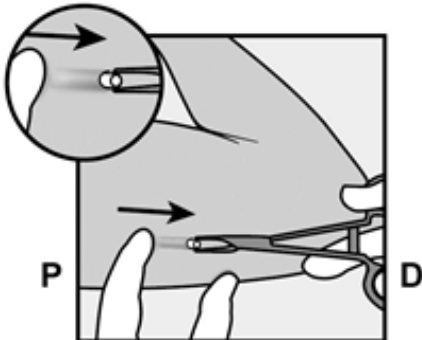
Şekil 12

- İşlem boyunca implantı sabitlemek için, implantın omuza en yakın ucuna bastırılır (Şekil 13). İmplantın dirseğe en yakın ucundan başlayarak, dirseğe kadar 2 mm.'lik longitudinal (implanta paralel) insizyon yapılır. İmplantın ucunun kesilmemesi için dikkat edilir.

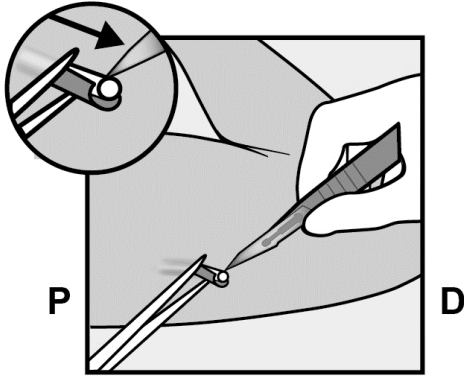


Şekil 13

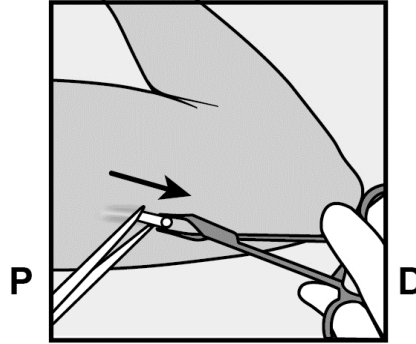
- İmplantın ucu insizyondan dışarı çıkmalıdır. Eğer çıkmazsa, implant insizyona doğru ucu görününceye dek yavaşça itilir. İmplant, forseps ile tutulur ve eğer mümkünse implant çıkarılır (Şekil 14). Gerekirse, künt disseksiyon kullanılarak implant ucundan yapışkan doku çıkarılır. Künt disseksiyon sonrası implant ucu ortaya çıkmazsa, doku kılıfına bir insizyon yapılır ve implant forseps ile çıkarılır (Şekil 15 ve 16).



Şekil 14

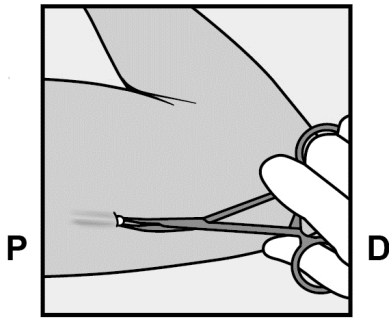


Şekil 15

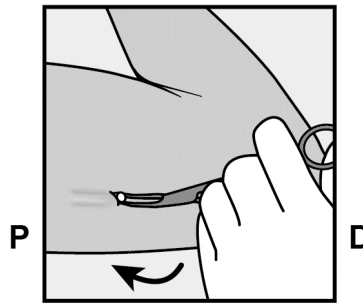


Şekil 16

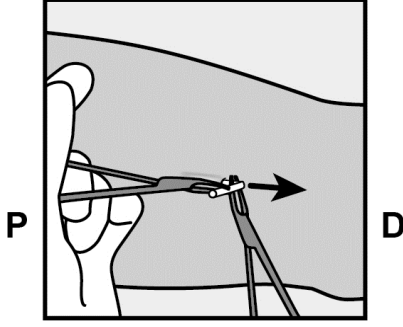
- Eğer insizyonda implantın ucu görünmez ise, insizyon içine yavaşça bir forseps (tercihen uçları yukarı dönük eğimli mosquito forseps) yüzeysel olarak yerleştirilir (Şekil 17).
- İmplant yavaşça tutulur ve sonra forseps diğer ele doğru çevrilir (Şekil 18).
- İkinci bir forseps ile implant çevresindeki doku dikkatlice ayrılır ve implant tutulur (Şekil 19). Daha sonra implant çıkarılabilir.
- **Eğer implant tutulamazsa, prosedür durdurulur ve kadın, daha karmaşık çıkarmalar konusunda deneyimli bir sağlık çalışanına yönlendirilir veya Merck Sharp Dohme temsilcisi ile iletişime geçilir.**



Şekil 17



Şekil 18



Şekil 19

- Uzunluğu 4 cm olan implantın tamamen çıkarılmış olduğunu teyit etmek için, uzunluğu ölçülerek doğrulanır. Hastanın kolundayken kırılan implantlar rapor edilmiştir. Bazı vakalarda, implantın çıkarılmasında güçlük bildirilmiştir. Eğer implantın bir parçası (4 cm.den daha az) çıkarsa, kalan parça “NEXPLANON nasıl çıkarılır” bölümündeki talimatlar doğrultusunda çıkarılmalıdır.
- Eğer kadın NEXPLANON kullanımına devam etmek isterse, eski implant çıkarıldıktan sonra yerleştirme bölgesi doğru konumda olduğu sürece aynı insizyon kullanılarak derhal yeni bir implant yerleştirilebilir (Bölüm 4.2 “NEXPLANON nasıl değiştirilir”)

İmplant çıkarıldıktan sonra, insizyon steril yapışkan bir yara bandı ile kapatılır.

- Morlukları önlemek için sıkı bir biçimde steril bandaj yapılır. Kadın sıkı bandajı 24 saat sonra ve steril yapışkan yara bandını 3-5 gün sonra çıkarabilir.

Palpe edilemeyen bir implantın bulunması ve çıkarılması

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

Palpe edilmeyen implantın her zaman çıkarılmaya çalışılmadan önce yeri saptanmalıdır. İmplantın radyopak yapısı göz önüne alındığında, yerinin saptanması için uygun yöntemler iki boyutlu X-ışının ve bilgisayar tomografisi (BT) X-ışınını içerir. Yüksek frekanslı doğrusal dizi transformasyon (10 MHz veya üstü) ultrason tarama (USG) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. İmplantın yeri kolda tespit edildikten sonra implant derinde bulunan implantların çıkarılması konusunda deneyimli ve kol anatomisine hakim bir sağlık çalışanı tarafından çıkarılmalıdır. Çıkarma sırasında ultrason kullanımına ait kılavuz dikkate alınmalıdır.

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

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

Eğer implant kolda hareket ederse, çıkarılması büyük bir kesi ile küçük bir cerrahi operasyon veya bir ameliyathanede cerrahi bir prosedür gerektirebilir. Koldaki sinirsel veya vasküler yapıların zarar görmesini engellemek için derideki implantların çıkarılması dikkatle yapılmalıdır.

Elle hissedilmeyen ve derine yerleştirilmiş implantların çıkarılması sadece kol anatomisine ve derinde bulunan implantların çıkarılmasına hakim bir sağlık çalışanı tarafından yapılmalıdır.

İmplantın tam yeri bilinmeden çıkarma operasyonu kesinlikle yapılmamalıdır.

Daha fazla yönlendirme için Merck Sharp Dohme temsilcisi ile iletişime geçiniz.

NEXPLANON yenisiyle nasıl değiştirilebilir:

Önceki implant çıkarıldıktan sonra hemen yenisi yerleştirilebilir. Bu işlem bölüm 4.2 kısmında anlatılan yerleştirme prosedürüyle aynıdır.

Yeni implant aynı kola ve önceki implantın çıkarıldığı aynı insizyon yeri boyunca, insizyon doğru bölgede olduğu sürece, örneğin humerus medial epikondilinden yaklaşık 8-10 cm ve sulkusun 3-5 cm posterioruna (aşağıda) yerleştirilebilir (bkz. Bölüm 4.2 NEXPLANON nasıl yerleştirilir). Yeni bir implant aynı insizyonla yerleştirilecekse, yerleştirileceği yer bir anestetik ajan (örneğin 2 mL %1 lidokain), insizyon başlangıcında itibaren “yerleştirilme kanalı” boyunca enjekte edilerek anestezi uygulanır ve yerleştirme talimatındaki bundan sonra gelen basamaklar izlenir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalar ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyonda herhangi bir kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Yalnızca progesteron içeren kontraseptifler aşağıdaki koşulların herhangi birinin varlığında kullanılmamalıdır. NEXPLANON kullanımı sırasında bu durumlardan herhangi biri ortaya çıkarsa, ürünün kullanımı hemen durdurulmalıdır.

- NEXPLANON içindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- Bilinen veya şüphelenilen gebelik.
- Aktif venöz tromboembolik bozukluk.
- Bilinen veya şüphelenilen, cinsel steroidlere duyarlı kötü huylu hastalıklar (maligniteler).
- Karaciğer tümörlerinin varlığı veya öyküsü (benign veya malign)

- Uzun süre karaciğer fonksiyon değerlerinin normale dönmediği ciddi karaciğer hastalığı ya da öyküsü.
- Tanı konmamış vajinal kanama.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durum / risklerden herhangi biri ortaya çıktığında, her kadın için progestagen kullanımının yararları ile olası riskleri değerlendirilmeli ve NEXPLANON kullanımına başlamadan önce kadın ile konuşulmalıdır. Bu durumlardan herhangi birinin artması, şiddetlenmesi ya da ilk kez ortaya çıkması halinde kadın, sağlık çalışanına başvurmalıdır. Daha sonra sağlık çalışanı NEXPLANON kullanımına devam edilip edilmeyeceğine karar vermelidir.

Meme kansinomu

Meme kanseri riski genel olarak yaş ile artmaktadır. (Kombine) Oral kontraseptiflerin (OK) kullanımı sırasında meme kanseri tanısı riski hafif düzeyde artmaktadır. Bu risk artışı OK kullanımının kesilmesinden sonraki 10 yıl içinde yavaşça ortadan kalkar ve kullanım süresi ile ilişkili değildir, fakat OK kullanılan yaş ile ilişkilidir. Kombine OK kullanan 10.000 kadında tanı konulması beklenen olgu sayısı (kesildikten sonra 10 yıla dek), aynı yaşlarda hiç kullanmamış yaş gruplarına göre hesaplanmıştır: 4,5/4 (16-19 yaş), 17,5/16 (20-24 yaş), 48,7/44 (25-29 yaş), 110/100 (30-34 yaş), 180/160 (35-39 yaş) ve 260/230 (40-44 yaş). Yalnızca progestagen içeren kontraseptif yöntem kullanıcılarının riski, muhtemelen kombine OK kullananların riski ile benzer büyüklüktedir. Bununla birlikte, bu yöntemler için elde edilen kanıtlar ile sağlıklı bir sonuca varılmamıştır. Tüm yaşam boyu meme kanseri riski ile karşılaştırıldığında, OK ile ilişkili olan risk artışı düşüktür. OK kullanıcıları arasında meme kanseri tanısı konmuş olguların, OK kullanmamış olgulara kıyasla daha az ilerlemiş olgular olması eğilimi söz konusudur. OK kullanıcılarında gözlenen risk artışının daha erken tanı ve OK biyolojik etkilerinden ya da her ikisinden kaynaklanması olasıdır.

Karaciğer bozukluğu

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

Trombotik ve diğer vasküler olaylar

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

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

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

Kan basıncında artış

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

Karbonhidrat metabolik etkisi

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

Kloazma

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

Vücut ağırlığı

NEXPLANON'un kontraseptif etkisi, etonogestrelin plazma düzeyleri ile ilişkilidir. Plazma düzeyleri vücut ağırlığı ile ters orantılıdır ve yerleştirildikten sonra zaman geçtikçe azalır. Kilolu kadınlarda klinik deneyim 3 yıl kullanım ile sınırlıdır. Bu nedenle bu kadınlarda üçüncü yıldaki kontraseptif etkinin normal ağırlıktaki kadınlardakinden daha düşük olabileceği düşünülmelidir. Doktorlar kilolu kadınlarda implantın daha erken değiştirilmesini düşünebilirler.

İmplantın yerleştirilmesiyle ilgili komplikasyonlar

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

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

Over kistleri

Tüm düşük doz hormonal kontraseptiflerle, foliküler gelişim görülebilir ve seyrek olarak folikül normal döngüdeki boyuta kadar büyümeye devam edebilir. Genel olarak büyüyen foliküller kendiliğinden ortadan kalkar. Sıklıkla asemptomatiklerdir; bazı olgularda hafif karın ağrısına neden olabilirler. Nadiren cerrahi girişim gerektirirler.

Ektopik gebelik

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

Psikiyatrik bozukluklar

Depresif duygudurum ve depresyon, hormonal kontraseptif kullanımının iyi bilinen istenmeyen etkileridir (bkz. Bölüm 4.8). Depresyon ciddi olabilir ve intihar eğilimi ve intihar için bilinen bir risk faktörüdür. Kadınların, tedaviye başladıktan kısa bir süre sonra da dahil olmak üzere, duygudurum değişiklikleri ve depresif belirtiler durumunda doktorlarıyla iletişime geçmeleri tavsiye edilmelidir.

Diğer durumlar

Aşağıdaki durumlar gebelik ve cinsiyet steroidleri kullanımında bildirilmiştir, fakat progestagen kullanımıyla ilişkisi saptanamamıştır; kolestaz ile ilişkili sarılık ve/veya kaşıntı, safra kesesi taşı oluşumu; porfiri; sistemik lupus eritematozus, hemolitik üremik sendrom; Sydenham koresi, gestasyonal herpes , otoskleroza bağlı duyma kaybı ve (kalıtsal) anjiyoödem.

Tıbbi muayene/danışmanlık:

NEXPLANON ilk olarak yerleştirilmeden ya da değiştirilmeden önce tam bir tıbbi öykü alınmalıdır (tıbbi soygeçmiş) ve gebelik olmadığından emin olunmalıdır. Kontrendikasyonlar (bkz. Bölüm 4.3.) ve uyarılar (bkz. Bölüm 4.4.) kılavuzluğunda, kan basıncı ölçülmeli ve fiziki muayene yapılmalıdır. NEXPLANON yerleştirilmesinden üç ay sonra da bir muayene yapılması önerilir. Bu muayenede, kan basıncı ölçülmeli, sorular ve yakınmalar dinlenmeli ve istenmeyen etkiler sorulmalıdır. Daha sonraki periyodik muayenelerin sıklığı ve tarzı, klinik karar kılavuzluğunda kişiye göre ayarlanmalıdır. İmplant her genel sağlık kontrolü muayenesinde elle kontrol edilmelidir. Kadın, genel sağlık kontrolleri arasındaki herhangi bir zamanda implantını eliyle hissedemediği zaman hemen doktoruna haber vermesi konusunda bilgilendirilmelidir.

Kadınlara NEXPLANON kullanımının HIV enfeksiyonu (AIDS) ya da diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı korumadığı açıklanmalıdır.

Etkililiğin azalması:

NEXPLANON'un etkililiği, eşzamanlı kullanılan tıbbi ürünlerle azalabilir (bkz. 4.5.).

Menstrüel kanama düzeninde değişiklikler:

NEXPLANON kullanımı sırasında, muhtemelen kadınların menstrüel kanama düzeninde önceden tahmin edilemeyen değişiklikler olabilir. Bu değişiklikler şunları içerebilir; kanama sıklıklarında değişiklikler (kanama olmaması, daha az sıklıkta olması, çok sık veya devamlı olması) ve kanama yoğunluğunda (azalması veya artması) veya süresinde değişiklikler. 5 kadından 1'inde amonere bildirilirken, yine 5 kadından 1'inde sık ve/veya uzun süreli kanama bildirilmiştir. İlk üç aydaki kanama profili birçok kadında, daha sonraki kanama profillerinin yaklaşık olarak tahmin edilmesini sağlar. Bilgi, danışmanlık ve kanama günlüğü kullanımı gibi destekler, kadının kanama düzenini kabul etmesini kolaylaştırabilir. Vajinal kanama değerlendirmesi, kişiye özel olarak yapılmalıdır ve jinekolojik patoloji ya da gebeliği dışlamak için muayeneyi içerebilir.

In situ kırılan veya bükülen implantlar

Dış etkiler nedeniyle hastanın kolundayken kırılan veya bükülen implantlar rapor edilmiştir. Kırılan implant parçasının kolun içinde hareket etmesi ayrıca rapor edilmiştir. *In vitro* verilere göre, implant kırıldığında ya da büküldüğünde, etonogestrelin salım hızı çok az artabilir. Bu değişikliğin klinik olarak anlamlı etkileri olması beklenmez.

Ancak, implant kırıldığında çıkarılmalıdır ve tamamen çıkarılmış olması önemlidir. Bkz. implant çıkarma prosedürleri için Bölüm 4.2 (palpasyonla hissedilebilen veya hissedilemeyen).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

Diğer tıbbi ürünlerin NEXPLANON üzerine etkisi

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

İdame edilmesi

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

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

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

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

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

Hormonal kontraseptiflerin yıkımında çeşitli etkileri olan maddeler

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

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

Hormonal kontraseptiflerin yıkımını azaltan maddeler (enzim inhibitörleri)

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

NEXPLANON'un diğer tıbbi ürünler üzerine etkisi

Hormonal kontraseptifler diğer ilaçların metabolizmaları ile etkileşebilir. Dolayısıyla, plazma ve doku konsantrasyonlarını artırabilir (örn; siklosporin) veya azaltabilir (örn; lamotrijin).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar ile yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon ile yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

Laboratuvar testleri:

Kombine OK ile elde edilen veriler, kontraseptif steroidlerin, karaciğer, tiroid, adrenal bez ve renal işlevlerle ilgili biyokimyasal testler, taşıyıcı proteinlerin serum düzeyleri örn; kortikosteroid bağlayan protein ve lipid/ lipoprotein fraksiyonları, karbonhidrat metabolizması parametreleri ve pıhtılaşma ve fibrinoliz parametreleri gibi belli laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebileceğini göstermiştir. Değişiklikler genellikle normal sınırlar içinde kalmaktadır. Yalnızca progestagen içeren kontraseptiflerin etki derecesi bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bu tıbbi ürünün endikasyonu kontrasepsiyon olduğu için bu başlık geçerli değildir.

Gebelik dönemi

NEXPLANON gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir.

NEXPLANON gebelik sırasında kontrendikedir. NEXPLANON kullanımı sırasında gebelik ortaya çıkarsa, NEXPLANON çıkarılmalıdır. Hayvan çalışmaları çok yüksek doz progestagenik maddelerin dişi fötuslarda maskülinizasyona yol açabildiğini göstermiştir. Yaygın epidemiyolojik çalışmalarda, gebelik öncesinde OK kullanan kadınların çocuklarında doğum defekti artışı ya da gebelik sırasında istenmeden kullanıldığında teratojenik etki saptanmamıştır. Olasılıkla bütün OK'ler ile ilgili olmasına karşın, bu durumun NEXPLANON için de geçerli olup olmadığı belli değildir.

Etonogestrel- ve desogestrel- içeren çeşitli ürünler (etonogestrel, desogestrel'in bir metabolitidir) ile ilişkili farmakovijilans verileri risk artışı göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

Klinik veriler, NEXPLANON anne sütünün üretimini ve niteliğini (protein, laktoz ya da yağ konsantrasyonu) etkilemediğini bildirir. Bununla birlikte, etonogestrel anne sütüne az miktarda geçer. Günlük ortalama 150 mL/kg süt tüketimi temelinde, etonogestrel salımından bir ay sonra bebekte saptanan etonogestrel dozu günlük ortalama yaklaşık 27 nanogram/kg/gün olmuştur. Yaklaşık olarak bu, vücut ağırlığına göre düzeltilmiş maternal günlük dozun yaklaşık %2,2'sine ve hesaplanan mutlak maternal günlük dozun yaklaşık %0,2'sine eşittir. Sütteki etonogestrel konsantrasyonu laktasyon periyodu sırasında zaman geçtikçe azalır.

Doğumdan sonraki 4-8 haftalık dönemde implant kullanmaya başlamış annelerin 38 çocuğuna ilişkin uzun dönemli veri mevcuttur. 38 çocuk ortalama 14 ay boyunca anne sütü almışlar ve 36 aylık olana dek izlenmişlerdir. Büyüme değerlendirmeleri, fiziksel ve psikomotor gelişimleri, anneleri RIA kullanan bebeklere (n=33) kıyasla fark göstermemiştir. Bununla

birlikte çocuğun gelişimi ve büyümesi dikkatle izlenmelidir. Var olan veriler temelinde, NEXPLANON laktasyon sırasında kullanılabilir ve doğumdan 4 hafta sonra yerleştirilebilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Etonogestrelin kontraseptif etkililiği geri dönüşlüdür, implant çıkarıldıktan sonra normal menstrüel döngü hızla geri döner.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

NEXPLANON kullanımı sırasında, kadınların menstrüel kanama düzeninde önceden tahmin edilemeyen değişiklikler olması muhtemeldir. Bu değişiklikler şunları içerebilir: kanama sıklıklarında değişiklikler (kanama olmaması, daha az sıklıkta olması, çok sık veya devamlı olması), kanama yoğunluğunda değişiklikler (azalması veya artması) veya süresinde değişiklikler. 5 kadından 1'inde amenore bildirilirken, yine 5 kadından 1'inde sık ve/veya uzun süreli kanama bildirilmiştir. Ara sıra ağır kanama rapor edilmiştir. Klinik çalışmalarda kanama değişiklikleri tedavinin bırakılmasında en yaygın gerekçe olmuştur (yaklaşık %11). İlk üç aydaki kanama profili birçok kadında, daha sonraki kanama profillerinin yaklaşık olarak tahmin edilmesini sağlar.

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

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok yaygın: Vajinal enfeksiyon
Yaygın olmayan: Farenjit, rinit, idrar yolu enfeksiyonu

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştah artması

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Duygulanımda değişkenlik, depresif duygudurum, sinirlilik, libido azalması
Yaygın olmayan: Anksiyete, insomnia

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş ağrısı
Yaygın: Baş dönmesi (sersemlik hali)
Yaygın olmayan: Migren, somnolans

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Sıcak basması

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı, bulantı, flatulans

Yaygın olmayan: Kusma, kabızlık, ishal

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Çok yaygın: Akne

Yaygın: Saç dökülmesi

Yaygın olmayan: Hipertrikoz, kaşıntı, döküntü

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Sırt ağrısı, artralji, miyalji, iskelet kas ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Memede hassasiyet; memede ağrı, düzensiz menstrüasyon

Yaygın: Dismenore, over kisti

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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

Yaygın olmayan: Yüksek ateş, ödem

Araştırmalar

Çok yaygın: Vücut ağırlığında artış

Yaygın: Vücut ağırlığında azalma

¹ Belirli bir advers reaksiyonu tanımlamak için en sık geçen uygun MedDRA terimleri (versiyon 10.1) listelenmiştir. Anlamdaşlar ya da ilişkili koşullar listelenmemiştir, fakat dikkate alınmalıdır.

Pazarlama sonrası gözlemler sırasında, seyrek durumlarda klinik olarak anlamlı kan basıncı yükselmesi gözlenmiştir. Sebore de bildirilmiştir. Anafilaktik reaksiyonlar, ürtiker, anjioödem, anjioödem agrevasyonu ve/veya herediter anjioödem agrevasyonu ortaya çıkabilir. İmplantın yerleştirilmesi ya da çıkarılması morarma, bazı durumlarda hematoma dahil, hafif lokal iritasyon, ağrı ya da kaşıntıya neden olabilir.

İmplant bölgesinde fibroz meydana gelebilir, skar ya da apse oluşabilir. Parestezi ya da parestezi benzeri olaylar oluşabilir. Göğüs duvarı da dahil olmak üzere implantın çıkması ya da yer değiştirmesi raporlanmıştır. Nadir durumlarda, implant pulmoner arteri de içerecek şekilde damarda bulunmuştur. İmplantın pulmoner arterde bulunduğu bazı durumlarda göğüste acı ve/veya solunum yolu hastalıkları (örneğin dispne, öksürük, hemoptiz) raporlanmıştır; diğerleri asemptomatik olarak raporlanmıştır (aynı zamanda bkz. Bölüm 4.4.). Talimatlara uyulmazsa (bkz. Bölüm 4.2) hatalı yerleştirme, lokalizasyonda zorlanma ve implantın çıkarılmasında zorlanma gerçekleşebilir. İmplant çıkarılırken cerrahi girişim gerekebilir.

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

Kombine oral (kontraseptif) kullanan kadınlarda birkaç (ciddi) istenmeyen etki bildirilmiştir. Bunlar, venöz tromboembolik hastalıklar, arteriyel tromboembolik hastalıklar, hormon-bağımlı tümörler (örn; karaciğer tümörleri, meme kanseri) ve kloasma, bölüm 4.4’de daha detaylı olarak tartışılmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

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

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bir implant her zaman yenisi yerleştirilmeden önce çıkarılmalıdır. Etonogestrel ile ilişkili doz aşımı verisi bulunmamaktadır. Genel olarak kontraseptif doz aşımının ciddi zararlı etkilerini bildiren rapor bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan hormonal kontraseptifler, Progestagenler
ATC kodu: G03AC08

NEXPLANON implant biyolojik olarak parçalanmayan, radyoopak, etonogestrel içeren subdermal kullanılan, steril olarak yüklenmiş implant içeren, tek kullanımlık bir aplikatördür. Etonogestrel, OK olarak yaygın kullanılan bir progestagen olan desogestrelin biyolojik olarak aktif metabolitidir. Yapısal olarak 19-nortestosterondan türemiştir ve hedef organlarda progesteron reseptörlerine yüksek affinite ile bağlanır. Etonogestrelin kontraseptif etkisi esas olarak ovulasyonu baskılaması yoluyla olmaktadır. Ovulasyonlar implant kullanımının ilk iki yılında görülmez ve üçüncü yılda ise sadece seyrek olarak görülür. Ovulasyonun baskılaması yanında, etonogestrel spermatozoa geçişine engel olacak biçimde, servikal mukus değişikliklerine de yol açar.

Klinik çalışmalar 18-40 yaş arasındaki kadınlarda yürütülmüştür. Doğrudan karşılaştırma yapılmamış olsa da, kontraseptif etkililik bilinen kombine OK’lerle karşılaştırılabilir olmuştur. Klinik çalışmalarda 35,057 siklus maruziyeti süresince gebelik görülmemiştir; gözlemlenen Pearl Index 0,00’dır (%95 güven aralığı: 0,00 – 0,14). Ancak, pratikte herhangi bir metodun %100 etkili kabul edilemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yüksek derecede gebelikten korunma, diğer nedenlerin yanısıra NEXPLANON’un kontraseptif özelliğinin kadın tarafından doz rejimine uyum gerektirmemesi sayesinde elde edilmektedir. Etonogestrelin kontraseptif etkililiği geri dönüşlüdür, implant çıkarıldıktan sonra normal menstrüel döngü hızla geri döner. Etonogestrel ovulasyonu baskılamakla birlikte, over aktivitesi tamamen baskılanmaz. Ortalama östradiol konsantrasyonu erken foliküler evrede görülen düzeyin üzerinde kalır. İki yıllık bir çalışmada, 44 kullanıcıda kemik mineral yoğunluğu, RİA kullanıcısı 29 kadından oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, kemik kütlesi üzerinde herhangi bir advers etki gözlenmemiştir. Lipid metabolizmasında klinik olarak anlamlı etkiler gözlenmemiştir. Progestagen içeren kontraseptiflerin kullanımı, insülin direnci ve glukoz toleransı üzerine etki

gösterebilir. Ayrıca klinik çalışmalarda NEXPLANON kullananlarda daha az ağırlı menstrual kanama (dismenore) gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler

Emilim:

İmplant yerleştirilmesinden sonra etonogestrel hızla dolaşıma geçer. Ovulasyonu baskılayan konsantrasyonlara 1 gün içinde ulaşılır. Maksimum serum konsantrasyonlarına (472 ve 1270 pikogram/mL arasında) 1-13 gün arasında ulaşılır. İmplantın salım hızı zaman içinde azalır. Sonuç olarak ilk birkaç aydan sonra serum konsantrasyonları hızla azalır. İlk yılın sonunda ortalama konsantrasyon yaklaşık 200 pikogram/mL (150-261 pikogram/mL) ölçülür, üçüncü yılın sonunda yavaşca 156 pikogram/mL (111-202 pikogram/mL) düzeye iner. Serum konsantrasyonlarında gözlenen farklıklar kısmen vücut ağırlığı farklılığına atfedilebilir.

Dağılım:

Etonogestrel, ağırlıklı olarak albümine ve daha az oranda cinsiyet hormonu bağlayan globüline olmak üzere %95,5-99 oranında serum proteinlerine bağlanır. Merkezi ve toplam dağılım hacmi sırasıyla 27 L ve 220 L'dir ve NEXPLANON kullanımı sırasında nadiren değişir.

Biyotransformasyon:

Etonogestrel hidrokisilasyona ve redüksiyona uğrar. Metabolitleri, sülfatlar ve glukuronidlerle konjuge olur. Hayvan çalışmaları, enterohepatik dolaşımın etonogestrelin progestagenik aktivitesine olasılıkla katkıda bulunmadığını göstermiştir.

Eliminasyon:

Etonogestrelin intravenöz uygulanmasının ardından, ortalama eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 25 saattir ve serum klerensi yaklaşık 7,5 L/saattir. Klerens ve eliminasyon yarı ömrü, tedavi periyodu boyunca sabit kalır. Etonogestrelin ve serbest steroid ya da konjugat olarak metabolitlerinin atılması, idrar ve feçesle (1,5:1 oranında) olmaktadır. Emziren kadınlarda yerleştirildikten sonra, etonogestrelin ilk dört ay boyunca anne sütündeki süt/ serum oranı 0,44-0,50'dir. Emziren kadınlarda, bebeğe geçen ortalama etonogestrel miktarı annenin günlük etonogestrel dozunun yaklaşık %0,2'sidir (vücut ağırlığına göre uyarlandığında %2,2). Konsantrasyonlar, zamanla istatistiksel olarak anlamlı ve kademeli olarak azalır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Toksikolojik çalışmalar, uygulama yolundan bağımsız olarak, etonogestrelin hormonal özellikleri temelinde açıklanabilecek olanlar dışında, herhangi bir etki ortaya çıkarmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

İmplantın çekirdeği

Etilen vinilasetat kopolimer (%28 vinil asetat)

Baryum sülfat

Magnezyum stearat

İmplantın kaplaması

Etilen vinilasetat kopolimer (%15 vinil asetat)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

NEXPLANON ambalajın üzerindeki son kullanma tarihinden sonra yerleştirilmemelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altında, oda sıcaklığında, ışık ve rutubetten koruyarak, orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ambalaj, kullanıma hazır paslanmaz çelik iğne, tek kullanımlık, steril aplikatör içeren bir implant (4 cm uzunluğunda ve 2 mm çapında) içerir. İmplantı içeren aplikatör, şeffaf polietilen tereftalat glikolden (PETG) yapılmış ve kaplama kağıdı ile mühürlenmiş blister ambalajdadır. Blister ambalaj kullanma talimatı ile birlikte bir kutuda paketlenmiştir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bkz. Bölüm 4.2

Aplikatör yalnızca tek kullanımlıktır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13

Levent 34394 İstanbul

Telefon no: 0 212 336 10 00

Faks no: 0 212 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI

112/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.09.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ