

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Implanon NXT, 68 mg implantaat voor subdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Implanon NXT is een radiopaak, niet-biologisch afbreekbaar, flexibel implantaat met alleen progesteron, gevuld in een steriele wegwerppapplicator.

Elk radiopaak implantaat bevat 68 mg etonogestrel; de afgiftesnelheid bedraagt ongeveer 60-70 µg/dag in week 5-6 en neemt af tot ongeveer 35-45 µg/dag aan het eind van het eerste jaar, ongeveer 30-40 µg/dag aan het eind van het tweede jaar en ongeveer 25-30 µg/dag aan het eind van het derde jaar. De applicator is zo ontworpen dat hij met één hand gebruikt kan worden en om een correcte subdermale insertie van het implantaat te bevorderen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Implantaat voor subdermaal gebruik.

Een radiopaak, niet-biologisch afbreekbaar, wit tot gebroken wit, zacht, flexibel staafje met een lengte van 4 cm en een diameter van 2 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Anticonceptie.

De veiligheid en werkzaamheid zijn aangetoond bij vrouwen in de leeftijd tussen 18 en 40 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1 implantaat, dat drie jaar kan blijven zitten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Implanon NXT zijn niet vastgesteld bij adolescenten jonger dan 18 jaar.

Wijze van toediening

Voordat Implanon NXT wordt ingebracht moet een zwangerschap uitgesloten worden.

Het wordt dringend aangeraden dat Implanon NXT alleen ingebracht en verwijderd wordt door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die een training hebben afgemaakt over het gebruik van de Implanon-applicator en de technieken voor inbrengen en verwijderen van het Implanon NXT - implantaat. Ook wordt aanbevolen om zo nodig supervisie te vragen voor het inbrengen of verwijderen van het implantaat.

Aanvullende informatie en uitgebreide instructies voor het inbrengen en verwijderen van het implantaat worden op verzoek kosteloos toegezonden (*telefoon 0800 9999000*).

Lees voor het inbrengen de gebruiksaanwijzing zorgvuldig door en volg de instructies voor het inbrengen en verwijderen van het implantaat in rubriek 4.2 ‘Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?’ en ‘Hoe wordt Implanon NXT verwijderd?’.

Hoe wordt Implanon NXT gebruikt?

Implanon NXT is een langwerkend hormonaal anticonceptivum. Het implantaat wordt subdermaal ingebracht en kan drie jaar blijven zitten. Verwijder het implantaat niet later dan drie jaar na de datum van inbrengen. De gebruikster dient verteld te worden dat zij op elk moment kan verzoeken om het implantaat te laten verwijderen. Bij vrouwen met overgewicht kan de arts besluiten om het implantaat eerder te vervangen (zie rubriek 4.4). Als direct na verwijdering een nieuw implantaat wordt ingebracht, wordt de anticonceptieve bescherming niet onderbroken. Als de vrouw Implanon NXT niet meer wil gebruiken, maar ook niet zwanger wil worden, moet zij advies krijgen over een andere vorm van anticonceptie.

Voor een probleemloos gebruik en in een later stadium probleemloze verwijdering is het noodzakelijk dat Implanon NXT op de juiste wijze subdermaal, wordt ingebracht in overeenstemming met de instructies.

- Een implantaat dat dieper dan subdermaal wordt ingebracht (diepe insertie) kan mogelijk niet gepalpeerd worden en de lokalisatie en/of verwijdering kan daardoor moeilijk of onmogelijk zijn (zie rubriek 4.2 ‘Hoe wordt Implanon NXT verwijderd?’ en rubriek 4.4).
- Als het implantaat niet volgens de instructies wordt ingebracht en niet op de juiste dag, kan dit leiden tot een ongewenste zwangerschap (zie rubrieken 4.2 ‘Wanneer wordt Implanon NXT ingebracht?’ en ‘Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?’).

Het Implanon NXT implantaat moet subdermaal NET ONDER DE HUID aan de binnenzijde van de bovenarm worden ingebracht. VERMIJD hierbij de sulcus (plooi) tussen de biceps en triceps waar de grote bloedvaten en zenuwen liggen in de neurovasculaire bundel dieper in het subcutane weefsel .

Direct na het inbrengen dient de aanwezigheid van het implantaat te worden bevestigd door middel van palpatie. Wanneer het implantaat niet kan worden gepalpeerd of wanneer de aanwezigheid ervan wordt betwijfeld, zie rubriek 4.2 ‘Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?’ subsectie ‘Als het implantaat niet palpeerbaar is’.

De verpakking van Implanon NXT bevat een gebruikerskaart voor de vrouw, met het batchnummer van het implantaat. De arts moet de datum van inbrengen, de arm waarin het implantaat is ingebracht en de uiterlijke verwijderingsdatum vermelden op de gebruikerskaart. De verpakking bevat ook etiketten met het batchnummer; deze zijn bedoeld voor documentatie door de arts.

Wanneer wordt Implanon NXT ingebracht?

BELANGRIJK: Zwangerschap moet uitgesloten worden voordat het implantaat ingebracht wordt.

Het tijdstip van inbrengen is afhankelijk van de recente anticonceptie anamnese:

Geen voorafgaand gebruik van hormonale anticonceptiva in de afgelopen maand

Het implantaat dient te worden ingebracht tussen dag 1 (eerste dag van de menstruatiebloeding) en dag 5 van de menstruatiecyclus, ook als de vrouw nog steeds menstrueert.

Als het implantaat ingebracht wordt zoals aanbevolen, zijn aanvullende anticonceptieve maatregelen niet nodig. Als van het aanbevolen tijdstip van inbrengen wordt afgeweken, moet de vrouw het advies krijgen om tot zeven dagen na het inbrengen van het implantaat ook een niet-hormonale anticonceptiemethode (bijvoorbeeld condoms) te gebruiken. Als geslachtsgemeenschap al plaatsgevonden heeft, moet zwangerschap worden uitgesloten.

Overschakelen van een ander hormonaal anticonceptivum naar Implanon NXT

Na een combinatie hormonaal anticonceptivum (combinatie oraal anticonceptivum [combinatie OAC], vaginale ring of transdermale pleister)

Het implantaat dient bij voorkeur te worden ingebracht op de dag na die waarop de laatste werkzame tablet (de laatste tablet die de werkzame stoffen bevat) van de voorafgaande combinatie OAC is ingenomen, of op de dag van verwijdering van de vaginale ring of transdermale pleister. Het implantaat moet uiterlijk worden ingebracht op de dag na de gebruikelijke tabletvrije, ringvrije of pleistervrije periode of na de placeboperiode van de voorafgaande combinatie OAC, wanneer de volgende tablet, ring of pleister gebruikt zou worden. Het is mogelijk dat niet alle anticonceptiemethoden (transdermale pleister, vaginale ring) in alle landen verkrijgbaar zijn.

Als het implantaat ingebracht wordt zoals aanbevolen, zijn aanvullende anticonceptieve maatregelen niet nodig. Als van het aanbevolen tijdstip van inbrengen wordt afgeweken, moet de vrouw het advies krijgen om tot zeven dagen na het inbrengen van het implantaat ook een niet-hormonale anticonceptiemethode (bijvoorbeeld condooms) te gebruiken. Als geslachtsgemeenschap al plaatsgevonden heeft, moet zwangerschap worden uitgesloten.

Na een anticonceptivum met alleen progestageen (bijvoorbeeld de pil met alleen progestageen, injectiepreparaat, implantaat of intra-uterien systeem [IUS])

Voor de verschillende anticonceptiemiddelen met alleen progestageen gelden de volgende richtlijnen:

- Injecteerbare anticonceptiva: breng het implantaat in op de dag waarop de volgende injectie gepland is.
- Pil met alleen progestageen: de vrouw kan op elke gewenste dag van de maand overschakelen van een pil met alleen progestageen op Implanon NXT. Het implantaat dient te worden ingebracht binnen 24 uur nadat het laatste tablet is ingenomen.
- Implantaat/intra-uterien systeem (IUS): het implantaat wordt ingebracht op dezelfde dag als waarop het vorige implantaat of het IUS verwijderd wordt.

Als het implantaat ingebracht wordt zoals aanbevolen, zijn aanvullende anticonceptieve maatregelen niet nodig. Als van het aanbevolen tijdstip van inbrengen wordt afgeweken, moet de vrouw het advies krijgen om tot zeven dagen na het inbrengen van het implantaat ook een niet-hormonale anticonceptiemethode (bijvoorbeeld condooms) te gebruiken. Als geslachtsgemeenschap al plaatsgevonden heeft, moet zwangerschap worden uitgesloten.

Na abortus of miskraam

- Eerste trimester: na een abortus of miskraam in het eerste trimester dient het implantaat binnen vijf dagen ingebracht te worden.
- Tweede trimester: het implantaat wordt ingebracht tussen 21 en 28 dagen na een abortus of miskraam in het tweede trimester.

Als het implantaat ingebracht wordt zoals aanbevolen, zijn aanvullende anticonceptieve maatregelen niet nodig. Als van het aanbevolen tijdstip van inbrengen wordt afgeweken, moet de vrouw het advies krijgen om tot zeven dagen na het inbrengen van het implantaat ook een niet-hormonale anticonceptiemethode (bijvoorbeeld condooms) te gebruiken. Als geslachtsgemeenschap al plaatsgevonden heeft, moet zwangerschap worden uitgesloten.

Postpartum

- Geen borstvoeding: het implantaat dient ingebracht te worden tussen 21 en 28 dagen postpartum. Als het implantaat ingebracht wordt zoals aanbevolen, zijn aanvullende anticonceptieve maatregelen niet nodig. Als het implantaat wordt ingebracht na 28 dagen postpartum, moet de vrouw het advies krijgen om tot zeven dagen na het inbrengen van het implantaat ook een niet-hormonale anticonceptiemethode (bijvoorbeeld condooms) te gebruiken. Als geslachtsgemeenschap al plaatsgevonden heeft, moet zwangerschap worden uitgesloten.
- Borstvoeding: het implantaat dient ingebracht te worden na de vierde week postpartum (zie rubriek 4.6). De vrouw moet het advies krijgen om tot zeven dagen na het inbrengen van het

implantaat ook een niet-hormonale anticonceptiemethode (bijvoorbeeld condoms) te gebruiken. Als geslachtsgemeenschap al plaatsgevonden heeft, moet zwangerschap worden uitgesloten.

Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?

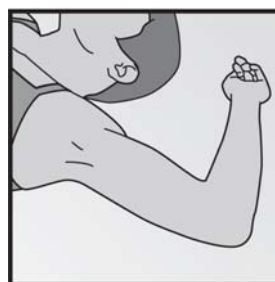
Voorwaarde voor een probleemloos gebruik en in een later stadium probleemloze verwijdering van het Implanon NXT -implantaat is dat het implantaat op correcte en zorgvuldige wijze subdermaal volgens de instructies wordt ingebracht in de niet-dominante arm. Zowel de arts als de vrouw moet het implantaat onder de huid kunnen voelen.

Het implantaat moet subdermaal, net onder de huid, worden ingebracht. Een implantaat dat dieper dan subdermaal wordt ingebracht (diepe insertie) kan mogelijk niet gepalpeerd worden en de lokalisatie en/of verwijdering kan daardoor moeilijk zijn (zie rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT verwijderd?' en rubriek 4.4). Bij diep inbrengen van het implantaat kunnen vaten of zenuwen beschadigd worden. Diep of onjuist inbrengen is in verband gebracht met paresthesieën (door zenuwbeschadiging), migratie van het implantaat (bij inbrengen in spier of fascia) en, in zeldzame gevallen, met intravasculaire insertie.

Het inbrengen van Implanon NXT moet plaatsvinden onder aseptische omstandigheden en alleen door een gekwalificeerd arts die bekend is met de procedure. Inbrengen moet alleen gebeuren met een voorgevulde applicator.

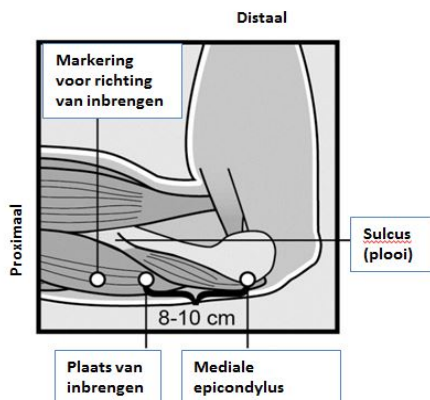
De arts verricht de handelingen bij voorkeur vanuit zittende houding zodat de inbrengplaats en de beweging van de naald net onder de huid goed van de zijkant geobserveerd kunnen worden.

- Vraag de vrouw om op haar rug op de behandeltafel te gaan liggen met haar niet-dominante arm gebogen en naar buiten geroteerd zodat de pols evenwijdig is aan het oor of de hand naast het hoofd ligt (afbeelding 1).

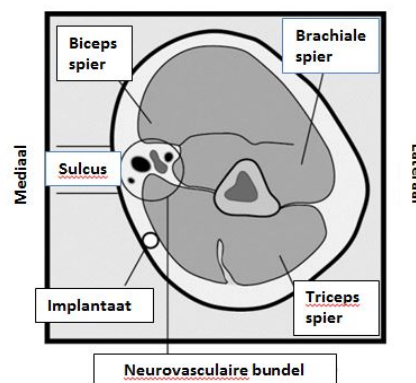


Afbeelding 1

- Bepaal de inbrengplaats aan de binnenzijde van de niet-dominante bovenarm, ongeveer 8-10 cm boven de mediale epicondylus humeri en VERMIJD de sulcus (plooi) tussen de biceps en triceps waar de grote bloedvaten en zenuwen in de neurovasculaire bundel liggen, dieper in het subcutane weefsel (afbeelding 2a en 2b). **Het implantaat moet subdermaal, net onder de huid ingebracht worden** (zie rubriek 4.4).

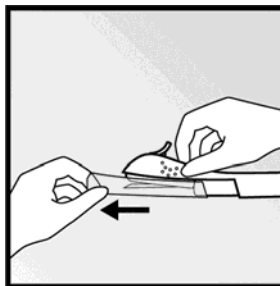


Afbeelding 2a



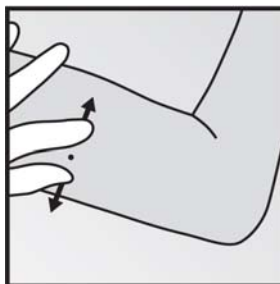
Afbeelding 2b

- Zet twee streepjes met een steriele marker: markeer eerst de plaats waar het implantaat ingebracht zal worden; zet daarna een streepje op enkele centimeters proximaal van het eerste streepje (afbeelding 2a). Dit tweede streepje zal later dienen om de richting van het inbrengen aan te geven.
- Reinig de inbrengplaats met een antiseptische oplossing.
- Verdoof de inbrengplaats (bijvoorbeeld met verdovende spray of door het injecteren van 2 ml lidocaïne 1 %, net onder de huid in de richting van het geplande inbrengkanaal).
- Neem de steriele voorgevulde wegwerppapplicator met Implanon NXT uit de blister. Gebruik de applicator niet als aan de steriliteit getwijfeld wordt.
- Pak de applicator net boven de naald op het geruwde oppervlak vast. Verwijder het transparante beschermkapje door het horizontaal in de richting van de pijl weg van de naald te schuiven (afbeelding 3). Als het kapje niet gemakkelijk te verwijderen is, gebruik de applicator dan niet. Als u in de punt van de naald kijkt, kunt u het witte implantaat zien. **Raak het paarse schuifmechanisme niet aan voordat u de naald in zijn geheel subdermaal hebt ingebracht, want anders zal het schuifmechanisme de naald terugtrekken en het implantaat te vroeg laten vrijkomen uit de applicator.**



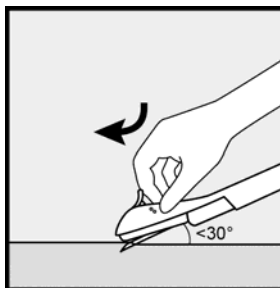
Afbeelding 3

- Trek met duim en wijsvinger van uw vrije hand de huid rond de inbrengplaats strak (afbeelding 4).



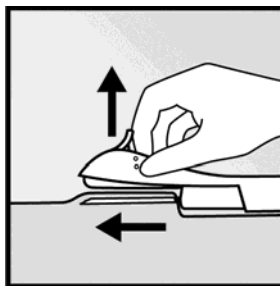
Afbeelding 4

- Prik de huid aan met de punt van de naald onder een kleine hoek van minder dan 30° (afbeelding 5).



Afbeelding 5

- Breng dan de applicator in horizontale positie. Trek de huid op met de punt van de naald en schuif de naald in zijn geheel onder de huid. U kunt enige weerstand voelen, maar u mag geen overmatige druk uitoefenen (afbeelding 6). **Als de naald niet over zijn hele lengte ingebracht wordt, zal het implantaat niet correct ingebracht worden.**

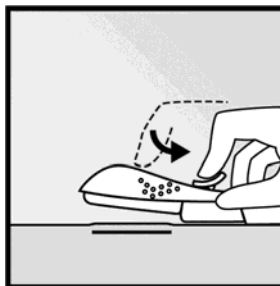


Afbeelding 6

- U kunt de beweging van de naald en of deze vlak onder de huid is ingebracht, het beste zien als u zit en van opzij naar de applicator kijkt en **NIET** van bovenaf. In deze positie kunt u

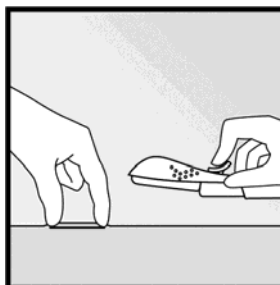
duidelijk de inbrengplaats en de beweging van de naald onder de huid zien.

- Houd de applicator in dezelfde positie met de naald volledig ingebracht. Indien nodig, kunt u uw andere hand gebruiken om de applicator in dezelfde positie te houden tijdens de volgende procedure. Ontgrendel het paarse schuifmechanisme door deze licht in te drukken. Beweeg het schuifmechanisme helemaal terug tot deze niet meer verder kan (afbeelding 7). Het implantaat is nu op de definitieve, subdermale plaats en de naald is teruggetrokken en binnen in de applicator afgesloten. De applicator kan nu verwijderd worden. **Als de applicator niet in dezelfde positie wordt gehouden tijdens deze procedure of als het paarse schuifmechanisme niet geheel wordt teruggeschoven, zal het implantaat niet correct geplaatst worden.**



Afbeelding 7

- **Controleer altijd direct of het implantaat correct in de arm geplaatst is door palpatie van de inbrengplaats.** Door beide uiteinden van het implantaat te voelen moet u kunnen vaststellen dat het 4 cm lange staafje zich onder de huid bevindt (afbeelding 8). Zie rubriek hieronder 'Als het implantaat niet palpeerbaar is'.



Afbeelding 8

- Plak een pleister over de inbrengplaats.
- Laat de vrouw zelf het implantaat palperen.
- Breng een steriel gaasje met drukverband aan om blauw plekken te voorkomen. De vrouw mag het drukverband zelf na 24 uur verwijderen en de pleister over de inbrengplaats na 3 tot 5 dagen.
- Vul de gebruikerskaart in en geef deze aan de vrouw om te bewaren. Vul ook de zelfklevende etiketten in en plak deze in het medische dossier van de vrouw. Bij gebruik van een elektronisch patiëntendossier moeten de informatie van de etiketten worden vastgelegd.
- De applicator is bedoeld voor éénmalig gebruik en dient ter vernietiging te worden afgevoerd, conform de richtlijnen voor bloedproducten.

Als het implantaat niet palpeerbaar is:

Wanneer de aanwezigheid van het implantaat niet door palperen kan worden vastgesteld of wanneer de aanwezigheid van het implantaat wordt betwijfeld, kan het zijn dat het implantaat niet is ingebracht of misschien diep is ingebracht.

- Controleer de applicator. De naald moet geheel teruggetrokken zijn en alleen het paarse uiteinde van de obturator mag zichtbaar zijn.
- Gebruik een andere methode om te bevestigen dat het implantaat correct geplaatst is. Aangezien het implantaat radiopaak is zijn geschikte methoden om de plaats te bepalen: tweedimensionale röntgenopname en X-ray computertomografie (CT-scan). Echografie met een hoogfrequente lineaire array transducer (10 MHz of hoger) of magnetische resonantie (MRI) kan worden gebruikt. Het wordt aanbevolen eerst de leverancier van Implanon NXT te raadplegen voor instructies voordat u röntgen-CT, echografie of MRI gaat verrichten voor

lokalisatie van het implantaat. Als deze beeldvormende technieken niet succesvol zijn, wordt geadviseerd om de aanwezigheid van het implantaat te bevestigen door middel van een etonogestrelbepaling in een bloedmonster van de vrouw. In dit geval zal de leverancier de geschikte procedure verstrekken.

- Zolang de aanwezigheid van het implantaat niet is bevestigd, moet een niet-hormonale vorm van anticonceptie worden gebruikt.
- Als de niet-palpeerbare implantaat eenmaal is gelokaliseerd, wordt aanbevolen deze te verwijderen zodra dat medisch verantwoord is (zie 'Lokalisatie en verwijdering van een niet-palpeerbaar implantaat' hieronder en rubriek 4.4).

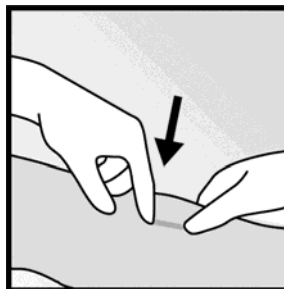
Hoe wordt Implanon NXT verwijderd?

Raadpleeg de gebruikerskaart voor de locatie van het Implanon NXT-implantaat voordat u begint met het verwijderen van het implantaat. Controleer de exacte locatie van het implantaat door palpatie. Zie rubriek hieronder over 'Lokalisatie en verwijdering van een niet-palpeerbaar implantaat' als het implantaat niet palpeerbaar is.

Procedure voor verwijderen van een implantaat dat palpeerbaar is

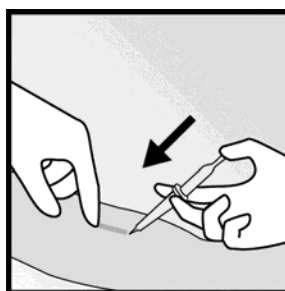
Het inbrengen van Implanon NXT moet plaatsvinden onder aseptische omstandigheden en alleen door een gekwalificeerde arts die bekend is met de procedure

- Reinig en desinfecteer de huid waar u de incisie gaat maken. Lokaliseer het implantaat door palpatie en markeer het distale uiteinde (het einde het dichtst bij de elleboog), bijvoorbeeld met een steriele marker (afbeelding 9).



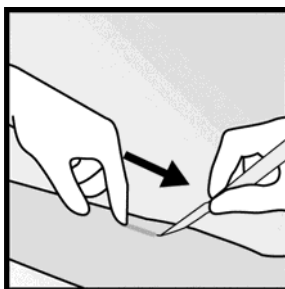
Afbeelding 9

- Verdoof de arm, bijvoorbeeld met 0,5 tot 1 ml lidocaïne 1 % op de plaats waar de incisie gemaakt wordt (afbeelding 10). Injecteer het verdovende middel onder het implantaat zodat het implantaat dicht onder het huidoppervlak blijft liggen.



Afbeelding 10

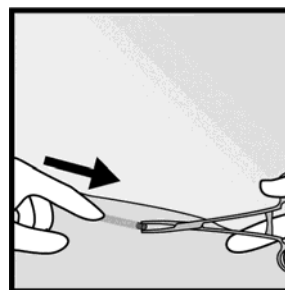
- Druk op het proximale uiteinde van het implantaat (afbeelding 11) om het te stabiliseren; het distale uiteinde kan hierdoor onder het oppervlak zichtbaar worden. Maak een longitudinale incisie van 2 mm, vanaf het distale uiteinde van het implantaat in de richting van de elleboog.



Afbeelding 11

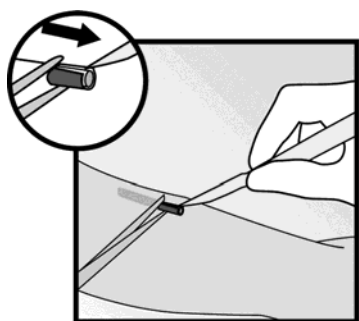
- Duw het implantaat voorzichtig in de richting van de incisie totdat het uiteinde ervan zichtbaar wordt. Pak het implantaat met een klem (bij voorkeur een gebogen mosquitoklem)

en verwijder het implantaat (afbeelding 12).

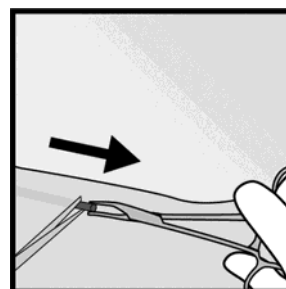


Afbeelding 12

- Als het implantaat ingekapseld is, maak dan een incisie in het kapsel en verwijder het implantaat met de klem (afbeeldingen 13 en 14).

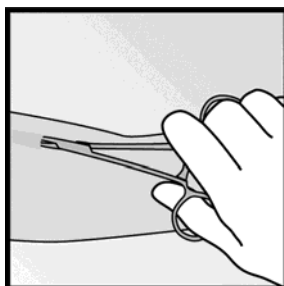


Afbeelding 13

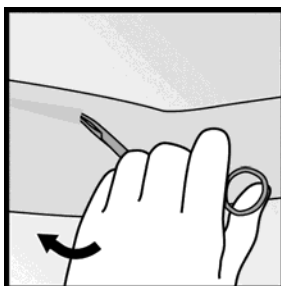


Afbeelding 14

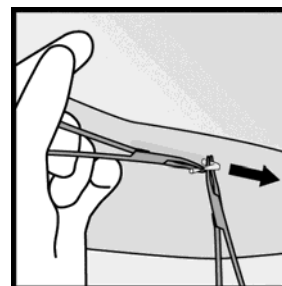
- Als de top van het implantaat niet zichtbaar wordt in de incisie, breng de klem dan voorzichtig in de incisie (afbeelding 15). Neem de klem over in uw andere hand (afbeelding 16). Maak met een tweede klem het weefsel rond het implantaat voorzichtig los en pak het implantaat (afbeelding 17). Het implantaat kan nu verwijderd worden.



Afbeelding 15



Afbeelding 16



Afbeelding 17

- Meet het verwijderde staafje om te controleren of het in zijn geheel (4 cm lang) verwijderd is. Er zijn meldingen van gebroken implantaten terwijl deze in de arm van de patiënt zaten. In sommige gevallen is gemeld dat de verwijdering van een gebroken implantaat moeilijk was. Als een deel van het implantaat (minder dan 4 cm) wordt verwijderd, dient het resterende deel verwijderd te worden door de instructies in deze rubriek te volgen.
- Als de vrouw wil doorgaan met het gebruik van Implanon NXT kan onmiddellijk na het verwijderen, via dezelfde incisie, een nieuw implantaat ingebracht worden (rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT vervangen?').
- Sluit de incisie na het verwijderen van het implantaat met een Steri-Strip of zwaluwstaartje en een pleister.
- Breng een steriel gaasje met drukverband aan om de kans op blauwe plekken te verkleinen. Na 24 uur mag het drukverband verwijderd worden en de pleister over de inbrengplaats na 3 tot 5 dagen.

Lokalisatie en verwijdering van een niet-palpeerbaar implantaat

Er zijn enkele meldingen ontvangen van het verplaatsen van het implantaat. Meestal betreft het kleine verplaatsingen ten opzichte van de oorspronkelijke positie (zie ook rubriek 4.4), maar kan ertoe leiden dat het implantaat niet palpeerbaar is op de plaats waar het is ingebracht. Een implantaat dat diep is ingebracht of dat is verplaatst, kan mogelijk niet gepalpeerd worden en dan zijn beeldvormende procedures zoals hieronder beschreven noodzakelijk om de plaats te bepalen.

Een niet-palpeerbaar implantaat moet altijd gelokaliseerd worden voordat geprobeerd wordt deze te verwijderen. Aangezien het implantaat radiopaak is, zijn geschikte methoden om de plaats te bepalen: tweedimensionale röntgenopname en X-ray computertomografie (CT-scan). Echografie met een hoogfrequente lineaire array transducer (10 MHz of hoger) of magnetische resonantie (MRI) kan worden gebruikt. Als het implantaat eenmaal in de arm is gelokaliseerd, moet deze verwijderd worden volgens de instructie in 'Procedure voor verwijderen van een implantaat dat palpeerbaar is' en het gebruik van echografische controle tijdens het verwijderen moet worden overwogen.

Als het implantaat niet in de arm gevonden kan worden na uitvoerige pogingen om deze te lokaliseren, raadpleeg dan een radioloog met kennis van het toepassen van geavanceerde beeldvormende technieken van de borst, want er zijn zeldzame meldingen ontvangen van een migratie naar de pulmonaire vaten. Als het implantaat in de borst wordt gevonden, kunnen er chirurgische of endovasculaire procedures nodig zijn om deze te verwijderen; specialisten met kennis van de anatomie van de borst moeten geraadpleegd worden.

Als op enig moment met deze beeldvormende technieken het implantaat niet te lokaliseren valt, kan de aanwezigheid van Implanon NXT aangetoond worden met een etonogestrelbepaling in bloed. Neem contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder voor nader advies.

Het implantaat mag alleen onder aseptische omstandigheden verwijderd worden door een arts die bekend is met de techniek. Als het implantaat in de arm verplaatst is, kan de verwijdering een kleine chirurgische ingreep met een grotere incisie nodig maken of een chirurgische procedure op de OK. Verwijdering van diep ingebrachte implantaten moet voorzichtig gebeuren om beschadiging van dieper gelegen zenuwen of bloedvaten te voorkomen; de ingreep mag alleen verricht worden door artsen met kennis van de anatomie van de arm.

Een explorerende ingreep zonder kennis van de exacte locatie wordt sterk afgeraden.

Als het implantaat niet verwijderd kan worden, neem dan contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder voor nader advies.

Hoe wordt Implanon NXT vervangen?

Onmiddellijke vervanging kan uitgevoerd worden na verwijdering van het vorige implantaat zoals beschreven in rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?'.

Het nieuwe implantaat kan ingebracht worden in dezelfde arm, via de incisie waardoor het vorige implantaat verwijderd werd. Als voor het inbrengen van een nieuw implantaat dezelfde incisie wordt gebruikt, verdoof dan de inbrengplaats door een verdovend middel te injecteren (bijvoorbeeld met 2 ml lidocaïne (1 %)) net onder de huid vanaf de incisie in de richting van het inbrengkanaal en vervolg de procedure op de boven beschreven manier.

4.3 Contra-indicaties

- Actieve veneuze trombo-embolische aandoening.
- Bekende of vermoede geslachtshormoonafhankelijke maligniteiten.
- Bestaande levertumor (goed- of kwaadaardig) of een anamnese hiervan.
- Bestaande of eerder doorgemaakte ernstige leveraandoening zolang de leverfunctiewaarden nog niet genormaliseerd zijn.
- Vaginale bloeding waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als er sprake is van een van de hierna vermelde aandoeningen/risicofactoren, dienen bij elke individuele patiënte de voordelen van het gebruik van een progestageen te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's ervan en met de vrouw besproken te worden voordat zij besluit Implanon NXT te gaan gebruiken. De vrouw moet worden geadviseerd contact op te nemen met haar arts indien een aandoening verergert of voor het eerst optreedt. De arts dient dan te beslissen of het gebruik van Implanon NXT moet worden gestaakt.

Mammacarcinoom

Het risico op borstkanker neemt toe bij hogere leeftijd. Tijdens het gebruik van (gecombineerde) orale anticonceptiva (OAC) is er een licht verhoogd relatief risico dat borstkanker wordt gediagnosticeerd. Dit verhoogde risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het stoppen met het OAC en is niet gerelateerd aan de duur van het gebruik, maar aan de leeftijd van de vrouw tijdens het gebruik. Het verwachte aantal borstkankerdiagnoses per 10.000 OAC-gebruiksters (tot 10 jaar na het stoppen) ten opzichte van niet-OAC-gebruiksters over dezelfde periode is voor de verschillende leeftijdscategorieën als volgt berekend: 4,5/4 (16-19 jaar), 17,5/16 (20-24 jaar), 48,7/44 (25-29 jaar), 110/100 (30-34 jaar), 180/160 (35-39 jaar) en 260/230 (40-44 jaar). De gegevens suggereren dat een zelfde risico zou kunnen gelden voor anticonceptiva die alleen progestageen bevatten. Het bewijs hiervoor is echter minder conclusief. Het verhoogde risico bij vrouwen die een OAC gebruiken is klein ten opzichte van het levenslange risico voor borstkanker. De gevallen van borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een OAC hebben gebruikt, zijn over het algemeen in een klinisch minder vergevorderd stadium dan kanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een OAC hebben gebruikt. Het waargenomen verhoogde risicopatroon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker in OAC-gebruiksters, van biologische effecten van OAC's, of van een combinatie van beide.

Leveraandoeningen

Bij acute of chronische leveraandoeningen dient de vrouw voor onderzoek en advies te worden doorverwezen naar een specialist.

Trombose en andere vasculaire aandoeningen

Epidemiologisch onderzoek heeft het gebruik van combinatie-OAC's (estrogeen + progestageen) in verband gebracht met een verhoogde incidentie van veneuze trombo-embolie (VTE, diepveneuze trombose en longembolie) en arteriële trombo-embolie (ATE, myocardinfarct en ischemische stroke). De klinische relevantie van deze bevindingen met betrekking tot het gebruik van etonogestrel (de actieve metaboliet van desogestrel) als anticonceptivum met alleen progestageen in afwezigheid van een oestrogene component is onbekend.

Bepaalde epidemiologische gegevens suggereren geen toegenomen risico op VTE of ATE bij vrouwen die het implantaat gebruiken; er zijn echter postmarketingmeldingen geweest van VTE en ATE bij vrouwen die etonogestrel implantaten gebruikten. Het wordt aangeraden risicofactoren te beoordelen waarvan bekend is dat ze het risico op VTE en ATE verhogen.

Vrouwen met trombo-embolische aandoeningen in de anamnese moeten op de mogelijkheid van een recidief worden gewezen. Het implantaat moet worden verwijderd in het geval van een trombose. Bij

vrouwen die langdurige immobilisatie ondergaan ten gevolge van chirurgie of ziekte moet eveneens overwogen worden om het implantaat te verwijderen.

Verhoogde bloeddruk

Indien tijdens het gebruik van Implanon NXT constant verhoogde bloeddrukwaarden optreden of een significante bloeddrukstijging niet voldoende op een antihypertensieve therapie reageert, dient het gebruik van Implanon NXT te worden gestaakt.

Effecten op het koolhydraatmetabolisme

Het gebruik van progestageen-bevattende anticonceptiva kan een effect hebben op de insulineresistentie en de glucosetolerantie. Daarom moeten diabetische patiënten tijdens de eerste maanden van Implanon NXT gebruik onder zorgvuldige controle blijven.

Chloasma

Chloasma kan voorkomen, in het bijzonder bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een neiging om chloasma te ontwikkelen dienen zowel natuurlijk als kunstmatig zonlicht te vermijden als ze Implanon NXT gebruiken.

Lichaamsgewicht

Er bestaat een verband tussen de anticonceptieve werking van Implanon NXT en de plasmaconcentraties van etonogestrel. Deze zijn lager naarmate het lichaamsgewicht hoger is, en bovendien nemen ze af in de tijd. De klinische ervaring met het gebruik door zwaardere vrouwen in het derde jaar na insertie is beperkt. Daarom kan niet worden uitgesloten dat de anticonceptieve werking bij deze vrouwen in het derde jaar minder goed is dan bij vrouwen met een normaal lichaamsgewicht. De arts zou daarom kunnen overwegen om bij zwaardere vrouwen Implanon NXT eerder te vervangen.

Insertie-gerelateerde complicaties

Er zijn meldingen ontvangen van migratie van het implantaat in de arm van de oorspronkelijke inbrengplaats die mogelijk gerelateerd zijn aan een diepe insertie (zie rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?') of externe krachten (bijv. manipuleren van het implantaat of contactsporten).

Er zijn ook zeldzame postmarketingmeldingen ontvangen van implantaten die gelokaliseerd zijn in de vaten van de arm en de pulmonaire slagader, die gerelateerd kunnen zijn aan diepe inserties of intravasculaire insertie.

In gevallen waarbij het implantaat in de arm is gemigreerd van de oorspronkelijke inbrengplaats, kan het lokaliseren van het implantaat moeilijker zijn en verwijdering zou een kleine chirurgische ingreep met een grotere incisie kunnen vereisen of een chirurgische procedure in de OK. In gevallen waarbij het implantaat is gemigreerd naar de pulmonaire slagader, kunnen endovasculaire of chirurgische ingrepen nodig zijn voor verwijdering (zie rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT verwijderd?'). Als op enig moment het implantaat niet gepalpeerd kan worden, moet het worden gelokaliseerd en wordt aangeraden deze te verwijderen zodra dat medisch verantwoord is. Wanneer het implantaat niet verwijderd wordt, zouden anticonceptie en het risico op progestageen-gerelateerde ongewenste effecten langer kunnen doorgaan dan gewenst is door de vrouw.

Expulsie kan optreden, met name als het implantaat niet volgens de instructies zoals weergegeven in rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT ingebracht?' is ingebracht, of ten gevolge van een plaatselijke ontsteking.

Ovariumcysten

Met alle laaggedoseerde hormonale anticonceptiva komt folliculaire ontwikkeling voor en soms kan de follikel groter worden dan in een normale cyclus. In het algemeen verdwijnen deze vergrote follikels spontaan. Ze zijn vaak asymptomatisch; soms gaan ze gepaard met milde abdominale pijn. In zeldzame gevallen is chirurgisch ingrijpen noodzakelijk.

Extra-uteriene zwangerschappen

De traditionele anticonceptiemiddelen die alleen progestageen bevatten beschermen minder goed tegen extra-uteriene zwangerschappen dan combinatie-OAC's, hetgeen wordt toegeschreven aan het veelvuldig optreden van ovulaties bij het gebruik van deze middelen. Hoewel Implanon NXT ovulatierevend werkt, dient een extra-uteriene zwangerschap in de differentiaaldiagnose te worden meegenomen als de vrouw last krijgt van amenorroe of buikpijn.

Andere aandoeningen

De volgende aandoeningen zijn zowel tijdens de zwangerschap als tijdens het gebruik van geslachtshormonen gerapporteerd, maar een relatie met progestageengebruik is hierbij niet vastgesteld: icterus en/of pruritus met bewezen cholestase; galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematoses; hemolytisch uremisch syndroom; Sydenham's chorea; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerde doofheid en (erfelijk) angio-oedeem.

Medisch onderzoek/controle

Voordat met Implanon NXT wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige medische anamnese (inclusief familieanamnese) worden afgenomen en moet een zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en lichamelijk onderzoek moet worden uitgevoerd op geleide van de contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het wordt aanbevolen om de vrouw drie maanden ná het inbrengen van Implanon NXT voor controle te laten terugkomen. Bij deze controle moet de bloeddruk opnieuw worden gemeten en moet worden geïnformeerd of er nog vragen zijn en of er bijwerkingen of klachten zijn. De frequentie en aard van verdere periodieke controles worden individueel bepaald op geleide van het klinische oordeel.

Men moet de vrouw erop wijzen dat Implanon NXT niet beschermt tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

Verminderde werkzaamheid bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen

Bij gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van etonogestrel verlagen kan de betrouwbaarheid van Implanon NXT verminderd zijn (zie rubriek 4.5).

Veranderingen in het menstratiepatroon

Tijdens het gebruik van Implanon NXT is het waarschijnlijk dat er veranderingen in het menstratiepatroon zullen optreden, welke vooraf onvoorspelbaar zijn. Voorbeelden hiervan zijn een onregelmatig bloedingspatroon (afwezig, minder vaak, vaker, doorlopend) en verandering van de intensiteit (meer of minder) en de duur van de bloedingen. Amenorroe werd gerapporteerd bij 1 op de 5 vrouwen, terwijl ook door 1 op de 5 vrouwen herhaald en/of langdurig optreden van bloedingen gerapporteerd werd. Het menstratiepatroon in de eerste drie maanden geeft bij veel vrouwen een goede indicatie voor het patroon in de tijd erna. Door goede informatie en voorlichting, en door de vrouw een bloedingskaart te laten bijhouden kan de acceptatie van het bloedingspatroon worden verbeterd. Evaluatie van vaginale bloeding moet op een ad hoc basis gedaan worden en kan onderzoek omvatten om een gynaecologische afwijking of zwangerschap uit te sluiten.

In situ gebroken of verbogen implantaten

Er zijn meldingen ontvangen van gebroken of verbogen implantaten terwijl deze in de arm van de patiënt zaten. De afgiftesnelheid van etonogestrel kan enigszins verhoogd zijn wanneer het implantaat gebroken of verbogen is, gebaseerd op *in vitro* gegevens. Deze verandering heeft naar verwachting geen klinisch significant effect.

Wanneer een implantaat wordt verwijderd, is het belangrijk deze in zijn geheel te verwijderen (zie rubriek 4.2 'Hoe wordt Implanon NXT verwijderd').

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Opmerking: Raadpleeg voor mogelijke interacties de productinformatie van gelijktijdig voorgeschreven geneesmiddelen.

Effecten van andere geneesmiddelen op Implanon NXT

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen induceren wat kan resulteren in een verhoogde klaring van de geslachtshormonen en wat doorbraakbloedingen en zwangerschap tot gevolg kan hebben.

Behandelstrategie

Enzyminductie kan al na een paar dagen behandeling worden waargenomen. De maximale enzyminductie wordt in het algemeen binnen een paar weken waargenomen. Na het stoppen van de behandeling kan de enzyminductie nog ongeveer 4 weken aanhouden.

Vrouwen die worden behandeld met leverenzyminducerende geneesmiddelen of kruidenmiddelen, moet verteld worden dat de betrouwbaarheid van Implanon NXT verminderd kan zijn. Het verwijderen van het Implanon NXT implantaat is niet nodig maar vrouwen wordt aangeraden om additioneel een niet-hormonale anticonceptiemethode te gebruiken gedurende de periode van gelijktijdig gebruik en gedurende 28 dagen na de beëindiging ervan om maximale protectie te verkrijgen.

De volgende interacties zijn in de literatuur beschreven (vooral met gecombineerde anticonceptiva maar incidenteel ook met anticonceptiva met alleen progestageen waaronder Implanon NXT):

Middelen die de klaring van anticonceptieve hormonen verhogen (waardoor betrouwbaarheid van de anticonceptieve hormonen afneemt door enzyminductie), bijvoorbeeld:

Barbituraten, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine en hiv/HCV medicatie zoals ritonavir, evafirenz, boceprevir, nevirapine en mogelijk ook felbamaat, griseofulvine, oxcarbazepine, topiramaat en producten die het kruidenmiddel sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Middelen met een variabel effect op de klaring van anticonceptieve hormonen

Veel combinaties van hiv- proteaseremmers en niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers, inclusief combinaties met HCV remmers, kunnen, wanneer gelijktijdig toegediend met hormonale anticonceptieve middelen, de plasmaconcentratie van progestines, waaronder etonogestrel, verhogen of verlagen. In sommige gevallen kan het netto-effect van deze veranderingen klinisch relevant zijn.

Daarom moet de voorschrijvende informatie van hiv/HCV medicijnen die gelijktijdig worden toegediend worden geraadpleegd om potentiële interacties vast te stellen en alle daarmee samenhangende aanbevelingen. In geval van twijfel dient een extra barrière vormende anticonceptiemethode te worden gebruikt door vrouwen die een behandeling ondergaan met een proteaseremmer of niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer.

Middelen die de klaring van contraceptieve hormonen verlagen (enzymremmers).

Gelijktijdig gebruik van sterke (bijvoorbeeld ketoconazol, itraconazol, claritromycine) of matige (bijvoorbeeld fluconazol, diltiazem, erytromycine) CYP3A4 remmers, kan de serumconcentraties van progestines verhogen, waaronder etonogestrel.

Effecten van Implanon NXT op andere geneesmiddelen

Hormonale anticonceptiva kunnen het metabolisme van bepaalde andere werkzame stoffen beïnvloeden. Daardoor kunnen plasma- en weefselconcentraties zowel stijgen (bijv. ciclosporine) als dalen (bijv. lamotrigine).

Laboratoriumparameters

Uit gegevens verkregen met combinatie OAC's is gebleken dat anticonceptieve steroïden invloed kunnen hebben op bepaalde laboratoriumparameters, zoals lever-, schildklier-, bijnier- en nierfuncties, serumconcentraties van (drager) eiwitten (bijv. corticosteroïdbindend globuline en lipiden/lipoproteïne-

fracties) en parameters van koolhydraatmetabolisme, coagulatie en fibrinolyse. In het algemeen blijven de veranderingen binnen het normaalbereik. In welke mate dit ook van toepassing is op anticonceptiva die alleen progestageen bevatten is niet bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Implanon NXT is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap. Indien gedurende het gebruik van Implanon NXT een zwangerschap optreedt, moet het implantaat verwijderd worden. In dierstudies is gevonden dat zeer hoge doseringen van progestagenen masculinisatie van vrouwelijke foetussen kunnen veroorzaken. Uitgebreid epidemiologisch onderzoek heeft geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen kunnen aantonen bij kinderen waarvan de moeder een OAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap. Evenmin zijn er aanwijzingen voor teratogene afwijkingen in gevallen waarin OAC's werden gebruikt zonder dat de gebruikster wist dat zij zwanger was. Hoewel dit waarschijnlijk voor alle OAC's geldt, is het onduidelijk of dit ook het geval is voor Implanon NXT.

Gegevens verkregen in het kader van de geneesmiddelenbewaking van verschillende etonogestrel- en desogestrel-bevattende producten (etonogestrel is een metaboliet van desogestrel) wijzen niet op een verhoogd risico.

Borstvoeding

Klinische gegevens wijzen erop dat Implanon NXT geen negatieve invloed heeft op de kwantiteit en de kwaliteit (eiwit, lactose of vetgehalte) van de moedermelk. Kleine hoeveelheden etonogestrel worden uitgescheiden met de moedermelk. Op basis van een gemiddelde dagelijkse melkinname van 150 ml/kg, krijgt het kind na 1 maand van etonogestrel afgifte gemiddeld 27 ng/kg/dag binnen. Dit komt overeen met ongeveer 2,2 % van de dagelijkse dosis van de moeder uitgedrukt per kg lichaamsgewicht, en met ongeveer 0,2 % van de geschatte totale dagelijkse dosis van de moeder. Daarna neemt de concentratie van etonogestrel in de moedermelk af in de tijd gedurende de periode van borstvoeding. Beperkte langere termijn gegevens zijn beschikbaar van 38 kinderen van moeders bij wie het implantaat 4-8 weken na de partus werd ingebracht. De kinderen ontvingen gemiddeld 14 maanden lang borstvoeding en werden gedurende 36 maanden regelmatig geobserveerd. Hun groei en fysieke en psychomotorische ontwikkeling was niet verschillend van kinderen welke borstvoeding ontvingen en van wie de moeder een IUD gebruikte (n=33). Desalniettemin dienen ontwikkeling en groei van het kind zorgvuldig gevolgd te worden. Op basis van de beschikbare gegevens kan Implanon NXT tijdens de lactatie gebruikt worden; het implantaat moet na de vierde week postpartum ingebracht worden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Op grond van het farmacodynamisch profiel kan verwacht worden dat Implanon NXT geen of een verwaarloosbaar kleine invloed zal hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens het gebruik van Implanon NXT is het waarschijnlijk dat er veranderingen in het menstruatiepatroon zullen optreden, welke vooraf onvoorspelbaar zijn. Dit betreft het optreden van een onregelmatig bloedingspatroon (afwezig, minder vaak, vaker, doorlopend) en verandering van de intensiteit (meer of minder) en de duur van de bloedingen. Amenorroe werd gerapporteerd door 1 op de 5 vrouwen, terwijl ook door 1 op de 5 vrouwen herhaald en/of langdurig optreden van bloedingen gerapporteerd werd. Incidenteel werden hevige bloedingen gerapporteerd. In klinische studies was verandering van het menstruatiepatroon de meest voorkomende reden om te stoppen met gebruik (ongeveer 11 %). Het bloedingspatroon in de eerste drie maanden geeft bij veel vrouwen een goede indicatie van het patroon in de tijd erna.

Mogelijk gerelateerde bijwerkingen die gerapporteerd werden in klinisch onderzoek staan vermeld in onderstaande tabel.

Systeem/orgaanklassen	Bijwerkingen in MedDRA termen ¹		
	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1000, < 1/100)
Infecties en parasitaire aandoeningen	vaginale infectie		faryngitis, rinitis; urineweginfectie
Immuunsysteemaandoeningen			overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		toegenomen eetlust	
Psychische stoornissen		affectabiliteit, depressie, nervositeit, afgenomen libido	angst, insomnie
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn	duizeligheid	migraine, somnolentie
Bloedvataandoeningen		opvliegers	
Maagdarmstelselaandoeningen		abdominale pijn, misselijkheid, flatulentie	braken, obstipatie, diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	acne	alopecia	hypertrichose, rash, pruritus
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen			rugpijn, artralgie, myalgie, skeletspierstelselpijn
Nier- en urinewegaandoeningen			dysurie
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	gevoelige borsten, pijnlijke borsten, onregelmatige menstruatie	dysmenorroe, ovariumcyste	vaginale afscheiding, vulvovaginaal ongemak, afscheiding uit de tepel, vergroting van de borsten, genitale pruritus
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		pijn op de plaats van het implantaat, reactie op de plaats van het implantaat, vermoeidheid, griepachtige verschijnselen, pijn	pyrexie, oedeem
Onderzoeken	gewichts-toename	gewichtsafname	

¹ De meest geschikte MedDRA-term (versie 10.1) om een bepaalde bijwerking te beschrijven, staat vermeld. Synoniemen of aanverwante aandoeningen zijn niet vermeld, maar moeten wel in aanmerking genomen worden.

Bij postmarketing controle werden zeldzame gevallen van klinisch relevante bloeddrukstijging waargenomen. Er werd ook seborroe gerapporteerd. Anafylactische reacties, urticaria, angio-oedeem, verergering van angio-oedeem en/of verergering van erfelijk angio-oedeem kunnen optreden. Het inbrengen of verwijderen van het implantaat kan een bloeditstorting, lichte lokale irritatie, pijn of jeuk veroorzaken. Op de plaats van het implantaat kunnen fibrose, littekenweefsel of abscessen ontstaan. Ook kunnen er paresthesieën of vergelijkbare manifestaties optreden. Er zijn meldingen ontvangen van het uitstoten of migreren van het implantaat, waaronder zelden ook naar de borstwand. In zeldzame gevallen zijn implantaten gevonden in de vaten waaronder de pulmonaire slagader. Bij sommige van deze meldingen werd pijn op de borst en/of dyspneu gemeld; andere meldingen bleven asymptomatisch (zie rubriek 4.4). Als de instructies niet gevolgd worden (zie rubriek 4.2), kan dit leiden tot onjuiste insertie, moeite met localisatie en moeite met het verwijderen van het implantaat. Voor het verwijderen van het implantaat kan een operatieve ingreep nodig zijn.

In zeldzame gevallen zijn ectopische zwangerschappen gerapporteerd (zie rubriek 4.4).

Bij vrouwen die (gecombineerde orale) anticonceptiva gebruikten zijn een aantal (ernstige) bijwerkingen gerapporteerd. Dit zijn onder andere veneuze trombo-embolische aandoeningen, arteriële trombo-embolische aandoeningen, hormoonafhankelijke tumoren (bijvoorbeeld levertumoren en borstkanker) en chloasma. Een aantal van deze bijwerkingen wordt in meer detail besproken in rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Voor het inbrengen van een nieuw implantaat moet het oude altijd verwijderd worden. Er zijn geen gegevens beschikbaar over overdosering van etonogestrel. Er zijn geen meldingen van ernstige schadelijke gevolgen van overdosering van anticonceptiva in het algemeen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik, progestagenen, ATC-code: G03AC08

Werkingsmechanisme

Het Implanon NXT implantaat is een niet in het lichaam afbreekbaar, radiopaak, etonogestrel-bevattend implantaat voor subdermaal gebruik, gevuld in een steriele wegwerpapplicator. Etonogestrel is de biologisch actieve metabooliet van desogestrel, een progestageen dat veel wordt gebruikt in orale anticonceptiva. De structuur is afgeleid van 19-nortestosteron en het bindt met hoge affiniteit aan de progesteronreceptor in de doelorganen. Het anticonceptieve effect van etonogestrel wordt voornamelijk bereikt door ovulatierepressie. Ovulaties werden in de eerste twee gebruiksjaren van het implantaat niet en in het derde jaar slechts af en toe waargenomen. Naast ovulatierepressie veroorzaakt etonogestrel ook veranderingen in het cervixslijm, waardoor de passage van spermatozoën wordt bemoeilijkt.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Klinische studies zijn uitgevoerd bij vrouwen tussen de 18 en de 40 jaar. Hoewel er geen directe vergelijking is uitgevoerd, bleek de anticonceptieve effectiviteit op zijn minst vergelijkbaar te zijn met

die van gecombineerde anticonceptiva. Tijdens de klinische studies, met een blootstelling tijdens 35.057 cycli, werden geen zwangerschappen gemeld; de waargenomen Pearl Index is 0,00 (95 % betrouwbaarheidsinterval: 0,00 – 0,14). Men moet zich echter realiseren dat in de praktijk geen enkele methode als 100 % effectief beschouwd kan worden. Deze hoge mate van bescherming tegen zwangerschap wordt onder meer bereikt omdat de anticonceptieve werking van Implanon NXT niet afhankelijk is van het naleven van een doseringsschema door de vrouw zelf. De anticonceptieve werking van etonogestrel is omkeerbaar, hetgeen blijkt uit een snelle terugkeer van de normale menstruatiecyclus na de verwijdering van het implantaat. Hoewel etonogestrel ovulatierevend werkt is de ovariële activiteit niet volledig onderdrukt. De gemiddelde oestradiolspiegels blijven boven het niveau van de vroegfolliculaire fase. In een studie van 2 jaar waarin de botmassa van 44 gebruiksters is vergeleken met die van een controlegroep met 29 IUD-gebruiksters is geen nadelig effect op botmassa vastgesteld.

Er werden geen klinisch relevante effecten op het lipidemetabolisme waargenomen. Het gebruik van progestageen-bevattende anticonceptiva kan een effect hebben op de insulineresistentie en de glucosetolerantie.

Verder wijst klinisch onderzoek erop dat tijdens het gebruik van Implanon NXT de menstruatie vaak minder pijnlijk wordt (dysmenorroe).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na het inbrengen van het implantaat wordt etonogestrel snel opgenomen in de bloedsomloop. Ovulatierevende concentraties worden binnen 1 dag bereikt. Maximale serumconcentraties (tussen 472 en 1270 pg/ml) worden tussen de 1 en 13 dagen bereikt. De afgiftesnelheid van het implantaat neemt af in de tijd. Als gevolg daarvan neemt de serumconcentratie snel af gedurende de eerste paar maanden. Aan het einde van het eerste jaar wordt een gemiddelde concentratie van ongeveer 200 pg/ml (bereik 150-261 pg/ml) gemeten, die langzaam afneemt tot ongeveer 156 pg/ml (bereik 111- 202 pg/ml) aan het einde van het derde jaar. De variatie in serumconcentraties binnen de onderzochte populatie kan gedeeltelijk worden verklaard door verschillen in lichaamsgewicht.

Distributie

95,5-99 % van het etonogestrel wordt gebonden aan serumeiwitten, vooral aan albumine en in mindere mate aan Sex Hormoon Bindend Globuline (SHBG). De centrale en totale verdelingsvolumes zijn respectievelijk 27 l en 220 l en veranderen nauwelijks tijdens het gebruik van Implanon NXT.

Biotransformatie

Biotransformatie van etonogestrel omvat hydroxylering en reductie. De metabolieten worden geconjugeerd tot sulfaten en glucuroniden. Uit dierexperimenten is gebleken dat de enterohepatische kringloop waarschijnlijk geen bijdrage levert aan de progestagene activiteit van etonogestrel.

Eliminatie

Na intraveneuze toediening van etonogestrel is de gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 25 uur en de klaring ongeveer 7,5 l/uur. Zowel klaring als eliminatiehalfwaardetijd blijven tijdens de behandelingsperiode constant. Etonogestrel en metabolieten worden als vrij steroïde en als geconjugeerd steroïde uitgescheiden in de urine en de feces (verhouding 1,5:1).

Na insertie bij vrouwen die borstvoeding geven wordt etonogestrel uitgescheiden in moedermelk met een melk / serum verhouding van 0,44-0,50 tijdens de eerste vier maanden. Bij vrouwen die borstvoeding geven, krijgt het kind gemiddeld 0,2 % van de geschatte absolute dagelijkse etonogestrel dosis van de moeder (2,2 % wanneer de waarden worden uitgedrukt per kg van haar lichaamsgewicht) binnen. De etonogestrel concentratie in de moedermelk laat een geleidelijke en statistisch significante daling met de tijd zien.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

In toxicologische studies zijn geen andere effecten waargenomen dan de effecten die verklaard kunnen worden door de hormonale eigenschappen van etonogestrel. Dit is onafhankelijk van de toedieningsweg.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Implantaat

Kern: ethyleenvinylacetaatcopolymeer (28 % vinylacetaat, 43 mg)
bariumsulfaat (15 mg)
magnesiumstearaat (0,1 mg).

Huid: ethyleenvinylacetaatcopolymeer (15 % vinylacetaat, 15 mg).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

Implanon NXT dient niet meer te worden ingebracht na de uiterste houdbaarheidsdatum die op de primaire verpakking staat aangegeven.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
Bewaren in de oorspronkelijke blisterverpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De blisterverpakking bevat één implantaat (lengte 4 cm, diameter 2 mm), dat zich bevindt in de roestvrijstalen naald van een gebruiksklare, steriele wegwerppapplicator. De applicator met het implantaat is verpakt in een blisterverpakking van transparant polyethyleentereftalaatglycol (PETG), met een afsluiter van hoge dichtheid polyethyleen (HDPE). De inhoud van de blisterverpakking is steriel tenzij deze beschadigd of geopend is.

Verpakkingsgrootten: kartonnen doos met 1 blisterverpakking, kartonnen doos met 5 blisterverpakkingen.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zie rubriek 4.2.

De applicator is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 21168

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 augustus 1998
Datum van laatste verlenging: 28 augustus 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 22 april 2010
Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.5: 13 oktober 2016