

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Implanon NXT

68 mg Implantat zur subkutanen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Implanon NXT ist ein röntgendichtes, biologisch nicht abbaubares, rein gestagenhältiges, flexibles Implantat, das gebrauchsfertig (vorgeladen) in einem sterilen Einmalapplikator zur Verfügung steht. Jedes röntgendichte Implantat enthält 68 mg Etonogestrel; die Freisetzungsraten beträgt ungefähr 60-70 µg/Tag in den Wochen 5-6 und ist am Ende des ersten Jahres auf ungefähr 35-45 µg/Tag, am Ende des zweiten Jahres auf ca. 30-40 µg/Tag und am Ende des dritten Jahres auf ca. 25-30 µg/Tag abgesunken. Der Applikator ist derart gestaltet, dass er sowohl mit einer Hand bedient werden als auch die korrekte subkutane Insertion des Implantats erleichtern kann.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Implantat zur subkutanen Anwendung.

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

Sicherheit und Wirksamkeit wurden bei Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren nachgewiesen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1 Implantat mit einer Liegedauer von maximal 3 Jahren.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Vor dem Einsetzen von Implanon NXT ist eine Schwangerschaft auszuschließen.

Es wird dringend empfohlen, dass nur jene Ärzte Implanon NXT einsetzen und entfernen, die vorher an einem Training zur Anwendung des Implanon NXT Applikators und der Technik der Insertion und der Entfernung des Implantats teilgenommen haben und, die gegebenenfalls um Supervision bei der Durchführung der Insertion und des Entfernens des Implantats ersuchen.

Vor dem Einsetzen des Implantats lesen und befolgen Sie bitte sorgfältig die Anweisungen zum Einsetzen und Entfernen des Implantats in Abschnitt 4.2. „Wie wird Implanon NXT eingesetzt“ und „Entfernen von Implanon NXT“.

Videos, die das Einsetzen und die Entfernung von Implanon NXT demonstrieren, können online unter www.implanonnxvideos.eu abgerufen werden. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers: Organon Healthcare GmbH, München, Deutschland.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, welche Schritte für ein sicheres Einsetzen und/oder Entfernen von Implanon NXT notwendig sind, versuchen Sie nicht, das Verfahren durchzuführen.

Anwendung von Implanon NXT

Implanon NXT ist ein lang wirkendes hormonales Kontrazeptivum. Ein Implantat wird subkutan für einen Zeitraum von 3 Jahren eingesetzt. Das Implantat muss spätestens drei Jahre nach dem Tag der Insertion entfernt werden. Die Anwenderin sollte darüber informiert werden, dass das Implantat jederzeit auf ihren Wunsch hin wieder entfernt werden kann, Ärzte können bei Frauen mit höherem Körpergewicht ein Austauschen des Implantats zu einem früheren Zeitpunkt in Erwägung ziehen (siehe Abschnitt 4.4). Kontinuierlicher kontrazeptiver Schutz wird erzielt, wenn das Implantat entfernt und sofort durch ein neues ersetzt wird. Falls die Anwenderin die Insertion eines weiteren Implanon NXT nicht wünscht, jedoch eine Schwangerschaft vermeiden möchte, sollte ihr eine andere kontrazeptive Methode empfohlen werden.

Die Implanon NXT Packung enthält eine Patientenkarte für die Anwenderin, auf der die Chargenbezeichnung des Implantats steht. Die Ärzte werden ersucht, das Insertionsdatum, die Insertionsstelle am Arm und den beabsichtigten Tag der Entfernung auf der Patientenkarte einzutragen. Patientinnen sollen angehalten werden, die Patientenkarte an einem sicheren Ort aufzubewahren und Sie dem Arzt bei jedem Besuch, der zur Kontrolle des Implantats dient, zu zeigen. Zusätzlich instruiert die Patientenkarte die Patientin das Implantat gelegentlich behutsam zu tasten. Dadurch wird sichergestellt, dass die Patientin das Implantat zu lokalisieren weiß. Patientinnen sollen angehalten werden so rasch als möglich Ihren Arzt zu kontaktieren, sollte das Implantat zu irgendeinem Zeitpunkt nicht mehr ertastet werden können. In der Packung befinden sich auch Klebeetiketten für die Aufzeichnungen des Arztes, auf denen sich die Chargennummer befindet. Bei Verwendung einer elektronischen Patientenakte sollen diese Informationen dort dokumentiert werden.

Die Voraussetzung einer erfolgreichen Anwendung und einer anschließenden erfolgreichen Entfernung von Implanon NXT Implantat ist eine korrekte und sorgfältig durchgeführte subkutane Insertion des Implantats unter korrekter Befolgung der Anweisungen.

- Falls das Implantat nicht entsprechend der Anweisungen oder am falschen Tag eingesetzt wird, kann es zu einer unerwünschten Schwangerschaft kommen (siehe Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingesetzt“ und „Zeitpunkt der Insertion von Implanon NXT“).
- Ein tiefer als subkutan eingesetztes Implantat (tiefe Insertion) kann unter Umständen nicht tastbar sein und die Lokalisation und/oder die Entfernung könnte(n) Schwierigkeiten bereiten (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“ und Abschnitt 4.4).

Das Implanon NXT Implantat muss subkutan, **direkt unter die Haut**, an der Innenseite des weniger beanspruchten Oberarmes eingesetzt werden. Die Insertionsstelle liegt über dem Trizeps mit einem Abstand von ca. 8 – 10 cm vom medialen Epikondylus des Oberarmknochens und 3 – 5 cm hinter (unter) dem Sulcus (der Furche) zwischen Bizeps und Trizeps. Durch diese Insertionsstelle werden die großen Blutgefäße und Nerven umgangen, die in und um den Sulcus liegen (siehe Abbildungen 2a, 2b und 2c).

Das Vorhandensein des Implanon NXT Implantats soll gleich nach dem Einsetzen durch Palpation überprüft und bestätigt werden. Falls das Implantat nicht ertastet werden kann oder wenn das Vorhandensein zweifelhaft ist, siehe Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingesetzt“, Untertitel: „Falls das Implantat nach Insertion nicht tastbar ist“.

Zeitpunkt der Insertion von Implanon NXT

Wichtig: Vor der Insertion von Implanon NXT muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Der Zeitpunkt der Insertion ist abhängig von der Art der vorangegangenen Verhütungsmethode der Anwenderin:

Keine vorangegangene Verwendung von hormonalen Kontrazeptiva im letzten Monat:

Das Implantat sollte zwischen Tag 1 (der erste Tag der Menstruationsblutung) und Tag 5 des Menstruationszyklus eingesetzt werden, auch dann, wenn die Blutung noch andauert.

Wenn die Insertion gemäß Empfehlung vorgenommen wird, ist eine zusätzliche Verhütung nicht notwendig. Wenn der empfohlene Zeitpunkt nicht eingehalten wurde, sollte der Anwenderin geraten werden 7 Tage lang nach dem Einsetzen zusätzlich mittels Barrieremethode zu verhüten. Hat ein Geschlechtsverkehr bereits stattgefunden, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Wechsel von einer anderen hormonalen Verhütungsmethode zu Implanon NXT

Wechsel von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermales Pflaster).

Das Implantat sollte vorzugsweise am Tag nach Einnahme der letzten wirksamen Tablette (die letzte wirkstoffhältige Tablette) des bisher verwendeten kombinierten oralen Kontrazeptivums oder an dem Tag, an dem der Vaginalring oder das transdermale Pflaster entfernt wurde, eingesetzt werden. Das Implantat ist spätestens an dem Tag einzusetzen, an dem nach dem üblichen Tabletten-freien, Ring-freien, Pflaster-freien oder Placebo-Intervall des bisher angewendeten kombinierten Kontrazeptivums die nächste Anwendung fällig wäre. Es kann sein, dass nicht alle Methoden (transdermales Pflaster, Vaginalring) in allen EU Ländern am Markt sind.

Wenn die Insertion gemäß Empfehlung vorgenommen wird, ist eine zusätzliche Verhütung nicht notwendig. Wenn der empfohlene Zeitpunkt nicht eingehalten wurde, sollte der Anwenderin geraten werden 7 Tage lang nach dem Einsetzen zusätzlich mittels Barrieremethode zu verhüten. Hat ein Geschlechtsverkehr bereits stattgefunden, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Wechsel von einer reinen Gestagen-Methode (reine gestagenhältige Pille, Injektion, Implantat oder Intrauterinpessar (IUP))

Da es verschiedene Arten rein gestagenhältiger Verhütungsmethoden gibt, muss die Insertion folgendermaßen erfolgen:

- Injizierbare Kontrazeptiva: Das Implantat wird an dem Tag eingesetzt, an dem die nächste Injektion fällig wäre.
- Reine gestagenhältige Pille: Die Anwenderin kann an jedem beliebigen Tag eines Monats von einer rein gestagenhältigen Pille auf Implanon NXT wechseln. Das Implantat sollte innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme eingesetzt werden.
- Implantat/Intrauterinpessar: Das Implantat wird am gleichen Tag eingesetzt, an dem das vorangegangene Implantat oder das Intrauterinpessar entfernt wurde.

Wenn die Insertion gemäß Empfehlung vorgenommen wird, ist eine zusätzliche Verhütung nicht notwendig. Wenn der empfohlene Zeitpunkt nicht eingehalten wurde, sollte der Anwenderin geraten werden 7 Tage lang nach dem Einsetzen zusätzlich mittels Barrieremethode zu verhüten. Hat ein Geschlechtsverkehr bereits stattgefunden, muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Nach einem Abort oder einer Fehlgeburt

Das Implantat kann unmittelbar nach einem Abort oder einer Fehlgeburt eingelegt werden.

- Erstes Trimenon: Erfolgte die Insertion innerhalb von 5 Tagen, ist keine zusätzliche Verhütung notwendig.
- Zweites Trimenon: Erfolgte die Insertion innerhalb von 21 Tagen, ist keine zusätzliche Verhütung notwendig.

Falls nach dem empfohlenen Zeitpunkt eingelegt, sollte der Anwenderin geraten werden 7 Tage lang nach dem Einsetzen zusätzlich mittels Barrieremethode zu verhüten. Hat ein Geschlechtsverkehr bereits stattgefunden, muss eine Schwangerschaft vor der Einlage ausgeschlossen werden.

Nach einer Geburt

Das Implantat kann unmittelbar post partum sowohl bei stillenden als auch bei nicht stillenden Frauen auf der Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung eingelegt werden.

- Erfolgte die Insertion innerhalb von 21 Tagen, ist kein zusätzlicher Empfängnisschutz erforderlich.
- Erfolgte die Insertion später als 21 Tage post partum, sollte der Anwenderin geraten werden, bis zu 7 Tage nach Insertion des Implantats eine Barrieremethode anzuwenden. Hat ein Geschlechtsverkehr bereits stattgefunden, muss eine Schwangerschaft vor der Insertion ausgeschlossen werden

Wie wird Implanon NXT eingesetzt

Voraussetzung einer erfolgreichen Anwendung und einer anschließenden erfolgreichen Entfernung von Implanon NXT Implantat ist eine korrekte und sorgfältig durchgeführte subkutane Insertion des Implantats in den nicht-dominanten Arm unter korrekter Befolgung der Anweisungen. Sowohl der Arzt als auch die Anwenderin sollen nach dem Einsetzen das Implantat unter der Haut der Anwenderin tasten können.

Das Implantat soll subkutan, direkt unter die Haut, an der Innenseite des weniger beanspruchten Oberarms, eingesetzt werden.

- Ein tiefer als subkutan eingesetztes Implantat (tiefe Insertion) kann unter Umständen nicht tastbar sein und Lokalisation und/oder die Entfernung könnte(n) Schwierigkeiten bereiten (siehe Abschnitt 4.2 „Wie ist Implanon NXT zu entfernen“ und Abschnitt 4.4).
- Bei tiefem Einsetzen des Implantats kann es zu Nerven- oder Gefäßverletzungen kommen. Tiefes oder falsches Einsetzen wurde mit Parästhesien (aufgrund einer Nervenläsion) und Migration des Implantats (aufgrund einer Insertion in den Muskel oder die Faszie), in seltenen Fällen mit intravaskulärer Insertion in Zusammenhang gebracht.

Die Insertion von Implanon NXT soll unter aseptischen Bedingungen und nur durch einen mit der Technik vertrauten Arzt durchgeführt werden. Das Einsetzen von Implanon NXT soll ausschließlich mit dem gebrauchsfertigen (vorgeladenen) Applikator durchgeführt werden.

Durchführung der Insertion

Um sicherzustellen, dass das Implantat direkt unter die Haut eingesetzt wird, sollte sich der Arzt so positionieren, dass er das Vorschieben der Nadel im Arm mit einem Blick von der Seite und nicht von oben (mit Blick auf den Applikator) verfolgen kann. Aus der Seitenperspektive ist die Insertionsstelle und das Vorschieben der Nadel direkt unter der Haut deutlich zu sehen.

Für Darstellungszwecke zeigen die Abbildungen den linken inneren Arm

- Bitten Sie die Anwenderin sich mit dem Rücken auf die Untersuchungsliege zu legen, ihren nicht-dominanten Arm leicht im Ellbogen gebeugt und nach außen gedreht, sodass ihre Hand unter dem (oder so nah wie möglich am) Kopf zu liegen kommt (Abbildung 1).



Abbildung 1

- Identifizieren Sie die Insertionsstelle an der Innenseite des nicht-dominanten Oberarms. Die Insertionsstelle liegt über dem Trizeps mit einem Abstand von ca. 8-10 cm vom medialen Epikondylus des Humerus und 3-5 cm hinter (unter) dem Sulcus (der Furche) zwischen Bizeps und Trizeps (Abbildungen 2a, 2b und 2c). Durch diese Positionierung werden die großen Blutgefäße und Nerven umgangen, die in und um den Sulcus liegen. Falls es nicht möglich ist, das Implantat an dieser Stelle einzusetzen (z. B. bei Frauen mit dünnen Armen), soll es so weit wie möglich hinter dem Sulcus eingesetzt werden.
- Es sollen 2 Markierungen mit einem chirurgischen Marker gesetzt werden: zuerst wird die Stelle markiert an der das Implantat eingesetzt wird, anschließend wird eine zweite Stelle 5 Zentimeter proximal (in Richtung Schulter) der ersten Markierung gesetzt (Abbildung 2a und 2b). Diese zweite Markierung (Leitmarkierung) dient später als Orientierungshilfe beim Einsetzen.

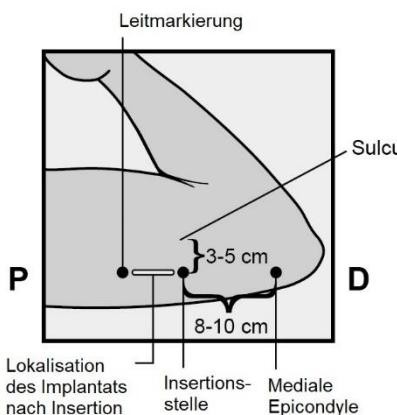


Abbildung 2a
P, proximal (in Richtung Schulter);
D, distal (in Richtung Ellbogen)

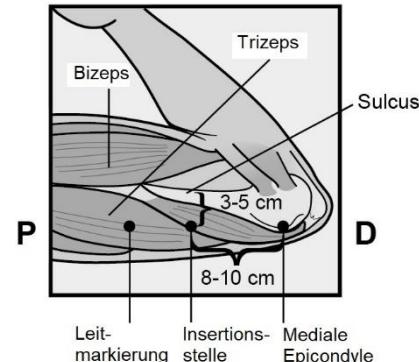


Abbildung 2b

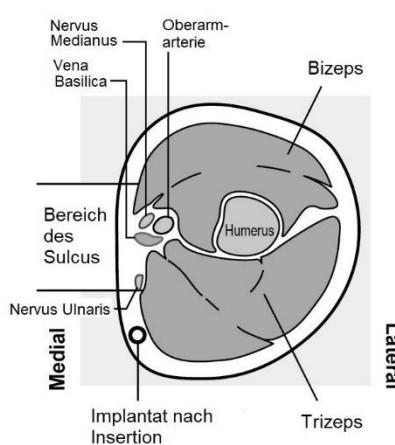


Abbildung 2c
Querschnitt des linken Oberarms,
vom Ellbogen aus betrachtet
Medial (Innenseite des Arms)
Lateral (Außenseite des Arms)

- Vergewissern Sie sich nach Markierung des Arms, dass sich die Stelle am richtigen Ort an der Innenseite des Arms befindet.
- Reinigen Sie die Haut von der Insertionsstelle ausgehend bis zur Leitmarkierung mit einem Desinfektionsmittel.
- Anästhesieren Sie das Insertionsgebiet (z.B. mit einem lokalanästhetischen Spray oder mit 2 ml Lidocain (1 %), das direkt unter die Haut entlang des vorgesehenen Insertionskanals gespritzt wird).
- Nehmen Sie den sterilen gebrauchsfertigen Implanon NXT Einmalapplikator, der das Implantat enthält, aus dem Blister. Überprüfen Sie die Verpackung vor der Verwendung visuell auf Beschädigungen (z. B. zerrissen, durchstochen etc.). Verwenden Sie den Applikator nicht, wenn die Verpackung sichtbare Schäden aufweist, die die Sterilität beeinträchtigen könnten.
- Fassen Sie den Applikator genau oberhalb der Nadel an der strukturierten Oberfläche und entfernen Sie die durchsichtige Nadelschutzkappe von der Nadel, indem Sie diese horizontal in Pfeilrichtung wegschieben (Abbildung 3). Sollte sich die Schutzkappe nicht mühelos entfernen lassen, verwenden Sie den Applikator nicht. Beim Blick durch die Nadelspitze sollten Sie das weiße Implantat erkennen. **Berühren Sie den lila Schieber nicht, bevor Sie die Nadel vollständig subkutan platziert haben, da dadurch die Nadel zurückgezogen und dabei das Implantat vorzeitig aus dem Applikator freigesetzt wird.**
- Sollte der lila Schieber zu früh freigesetzt werden, beginnen Sie das Verfahren erneut mit einem neuen Applikator.

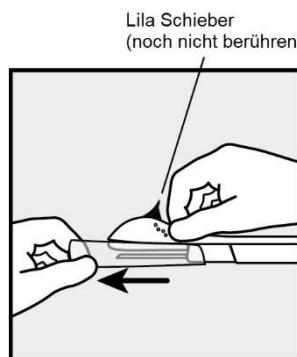


Abbildung 3

- Spannen Sie die Haut mit Ihrer freien Hand um die Insertionsstelle in Richtung Ellbogen (Abbildung 4).

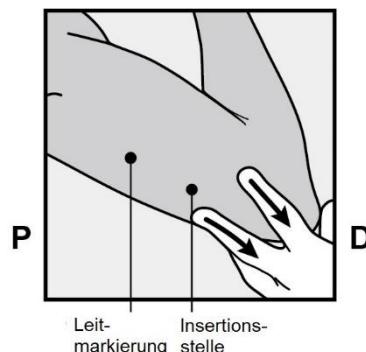


Abbildung 4

- Das Implantat soll direkt unter die Haut eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Um sicherzustellen, dass das Implantat direkt unter die Haut eingesetzt wird, sollten Sie sich so positionieren, dass Sie das Vorschieben der Nadel mit seitlichem Blick auf den Applikator und nicht durch einen Blick von oben auf den Arm verfolgen können. Aus der Seitenperspektive können Sie die Insertionsstelle und die Bewegung der Nadel direkt unter der Haut deutlich sehen (siehe Abbildung 6).
- Führen Sie zuerst nur die Spitze der Nadel in leichtem Winkel, weniger als 30° , unter die Haut ein (Abbildung 5a).

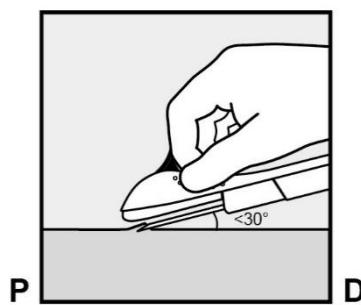


Abbildung 5a

- Führen Sie die Nadel ein, bis sich die abgeschrägte Kante (abgeschrägte Öffnung der Spitze) gerade unter der Haut befindet (jedoch nicht weiter) (Abbildung 5b). Sollten Sie die Nadel tiefer als bis zur abgeschrägten Kante eingeführt haben, ziehen Sie die Nadel so weit zurück, bis nur noch die abgeschrägte Kante unter der Haut ist.

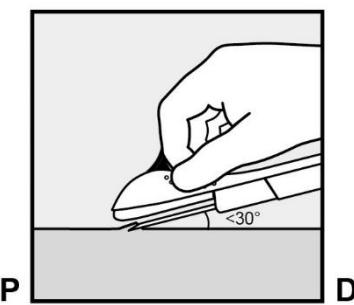


Abbildung 5b

- Senken Sie den Applikator ab bis er nahezu horizontal zur Haut positioniert ist. Um eine subkutane Platzierung zu ermöglichen, heben Sie die Haut mit der Nadel an, während Sie die Nadel sanft in ihrer gesamten Länge einführen (Abbildung 6). Leichter Widerstand kann fühlbar

sein, wenden Sie jedoch keine übermäßige Kraft an. **Wenn die Nadel nicht in ihrer gesamten Länge eingeführt wird, wird das Implantat nicht korrekt gesetzt.**

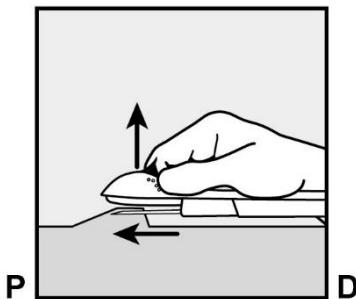


Abbildung 6

- **Sollte die Nadelspitze aus der Haut austreten, bevor die Nadel gänzlich eingeführt wurde, soll die Nadel zurückgezogen und wieder in ihre subkutane Position ausgerichtet werden, um das Insertionsverfahren fortzuführen.**
- Halten Sie den Applikator in seiner Position, die Nadel bleibt dabei in ihrer vollen Länge eingeführt (Abbildung 7). Falls notwendig, können Sie Ihre freie Hand dazu nutzen, den Applikator zu fixieren.

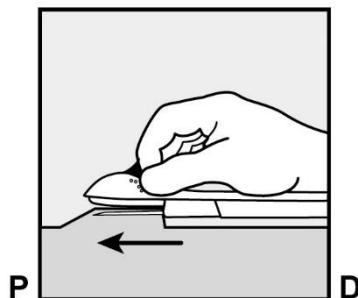


Abbildung 7

- Entriegeln Sie den lila Schieber durch einen leichten Druck nach unten (Abbildung 8a). Bewegen Sie den Schieber bis zum Anschlag nach hinten.
Bewegen Sie nicht den Applikator (🚫), wenn Sie den lila Schieber betätigen (Abbildung 8b). Das Implantat ist nun in der endgültigen subkutanen Position und die Nadel in den Hohlraum des Applikators eingeschlossen. Der Applikator kann nun entfernt werden (Abbildung 8c).

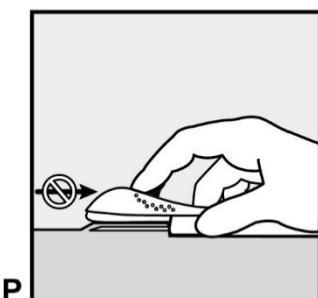


Abbildung 8a

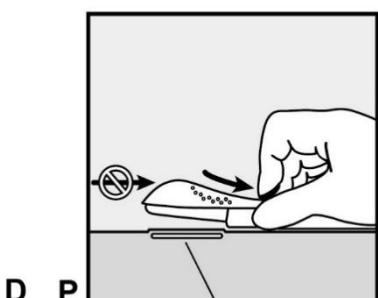


Abbildung 8b

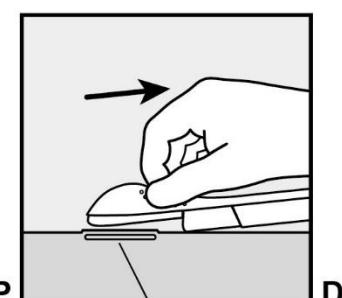


Abbildung 8c

Verbleibt der Applikator während dieses Prozedere nicht in seiner Position oder wird der lila Schieber nicht gänzlich zum Anschlag zurückgeschoben, wird das Implantat nicht richtig eingesetzt und könnte aus der Insertionsstelle herausragen.

Ragt das Implantat aus der Insertionsstelle heraus, entfernen Sie das Implantat und führen Sie eine neue Insertion an derselben Insertionsstelle mit einem neuen Applikator durch. **Schieben Sie das herausragende Implantat nicht zurück in die Inzision.**

- Bringen Sie einen kleinen Pflasterverband über der Insertionsstelle an.
- **Das Vorhandensein des Implantats soll immer gleich nach dem Einsetzen durch Palpation überprüft und bestätigt werden.** Durch Ertasten der beiden Enden sollte es Ihnen möglich sein zu bestätigen, dass das 4 cm lange Stäbchen vorhanden ist (Abbildung 9). Siehe nachfolgenden Abschnitt „Falls das Implantat nach Insertion nicht ertastet werden kann“.

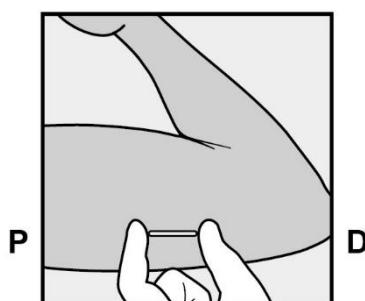


Abbildung 9

- Ersuchen Sie die Anwenderin das Implantat zu tasten.
- Legen Sie einen Druckverband aus steriler Gaze an, um Blutergüsse zu vermeiden. Die Anwenderin kann den Druckverband nach 24 Stunden und den kleinen Pflasterverband über der Insertionsstelle nach 3-5 Tagen entfernen.
- Füllen Sie die Patientenkarte aus und übergeben Sie diese der Anwenderin zur Aufbewahrung. Füllen Sie außerdem die Klebeetiketten aus und geben Sie diese zur Patientenakte der Anwenderin. Bei Verwendung einer elektronischen Patientenakte sollten die Informationen des Klebeetiketts dort dokumentiert werden.
- Der Applikator ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und muss entsprechend den lokalen gesetzlichen Richtlinien zur Beseitigung von biologisch bedenklichem Abfall sachgerecht entsorgt werden.

Falls das Implantat nach Insertion nicht ertastet werden kann:

Falls das Implantat nicht ertastet werden kann oder wenn das Vorhandensein zweifelhaft ist, könnte das Implantat nicht oder zu tief eingesetzt worden sein:

- Überprüfen Sie den Applikator. Die Nadel sollte vollständig zurückgezogen sein und es sollte nur die lila Spitze des Obturators sichtbar sein.
- Benützen Sie andere Methoden zur Bestätigung des Vorhandenseins des Implantats. Aufgrund der röntgendichten Beschaffenheit des Implantats sind zweidimensionales Röntgen und Röntgencomputertomografie (CT-Scan) geeignete Methoden zur Lokalisation. Ultraschall (US) mit Hochfrequenz-Schallkopf (10 MHz oder höher) oder Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) können ebenfalls verwendet werden. Falls das Implantat mit diesen bildgebenden Verfahren nicht auffindbar ist, wird empfohlen, das Vorhandensein des Implantats durch eine Etonogestrel-Spiegel-Messung im Blut der Anwenderin nachzuweisen. In diesem Fall kontaktieren Sie den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers (Vertriebsunternehmen), der Sie über die entsprechende Vorgehensweise informieren wird.
- Bis zur Bestätigung des Vorhandenseins des Implantats muss die Anwenderin nicht-hormonale Verhütungsmethoden anwenden.

- Tief eingelegte Implantate sollen lokalisiert und so bald wie möglich entfernt werden, um eine mögliche Wanderung (Migration) an eine andere Stelle zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Entfernen von Implanon NXT

Die Entfernung des Implantats soll unter aseptischen Bedingungen und von einem Arzt durchgeführt werden, dem die Technik zur Entfernung vertraut ist. **Ist Ihnen die Technik zur Entfernung nicht vertraut, kontaktieren Sie den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers (Organon Healthcare GmbH, München, Deutschland) für weitere Informationen.**

Bevor mit der Entfernung begonnen wird, soll der Arzt feststellen wo sich Implanon NXT befindet. Die exakte Lage des Implantats soll am Arm ertastet werden.

Sollte das Implantat nicht tastbar sein, verifizieren Sie anhand der Patientenkarte oder der Patientenakte den Arm, in den das Implantat eingesetzt wurde. Falls das Implantat nicht ertastet werden kann, könnte es tief positioniert oder an eine andere Stelle gewandert sein. Bedenken Sie, dass es nahe an Blutgefäßen und Nerven liegen könnte. Das Entfernen eines nicht tastbaren Implantats soll nur von einem Arzt durchgeführt werden, der Erfahrung in der Entfernung von tief platzierten Implantaten hat und der mit der Lokalisation des Implantats und der Anatomie des Arms vertraut ist. Kontaktieren Sie den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers, Organon Healthcare GmbH, München, Deutschland, für weitere Informationen.

Siehe nachfolgenden Abschnitt zu „Lokalisation und Entfernung eines nicht tastbaren Implantats“, falls das Implantat nicht ertastet werden kann.

Vorgehen bei der Entfernung von Implantaten, die ertastet werden können

Für Darstellungszwecke zeigen die Abbildungen den linken inneren Arm

- Bitten Sie die Anwenderin, sich mit dem Rücken auf die Untersuchungsliege zu legen. Der Arm sollte am Ellbogen nach außen abgewinkelt werden, sodass ihre Hand unter dem (oder so nah wie möglich am) Kopf zu liegen kommt. (Siehe Abbildung 10).



Abbildung 10

- Lokalisieren Sie das Implantat durch Palpation. Drücken Sie das der Schulter am nächsten gelegene Ende des Implantats nach unten (Abbildung 11) um es zu stabilisieren; es sollte eine Wölbung zum Vorschein kommen, die, die dem Ellbogen am nächsten gelegene Spitze des Implantats andeutet. **Falls die Spitze nicht erscheint, könnte die Entfernung Schwierigkeiten bereiten** und soll von einem Spezialisten mit Erfahrung in der Entfernung von zu tief liegenden Implantaten durchgeführt werden. Kontaktieren Sie den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers, Organon Healthcare GmbH, München, Deutschland, für weitere Informationen.
- Markieren Sie mit einem chirurgischen Marker das distale Ende (jenes Ende, das dem Ellbogen am nächsten gelegen ist).
- Reinigen Sie die Stelle mit Desinfektionsmittel.

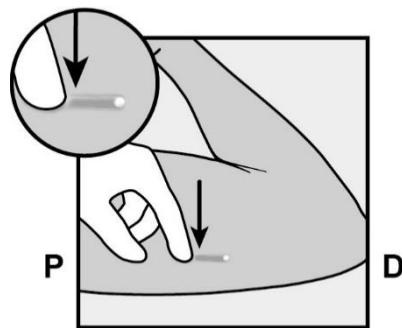


Abbildung 11
 P, proximal (in Richtung Schulter)
 D, distal (in Richtung Ellbogen)

- Anästhesieren Sie, z.B. mit 0,5-1 ml Lidocain (1 %), jene Stelle, wo die Inzision durchgeführt werden wird (Abbildung 12). Applizieren Sie das Lokalanästhetikum **unterhalb** des Implantats, damit das Implantat nahe an der Hautoberfläche verbleibt. Eine Injektion des Lokalanästhetikums über dem Implantat kann die Entfernung erschweren.

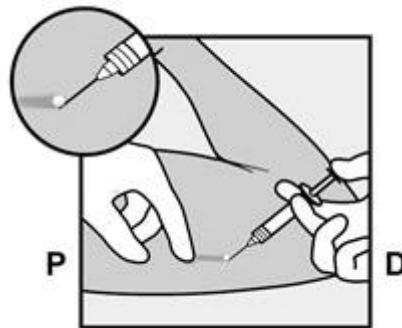


Abbildung 12

- Drücken Sie auf das der Schulter am nächsten gelegene Ende des Implantats um es während des gesamten Verfahrens zu fixieren (Abbildung 13). Beginnen Sie an der dem Ellbogen am nächsten gelegenen Spitze des Implantats und nehmen Sie eine 2 mm lange, longitudinale Inzision (parallel zum Implantat) in Richtung Ellbogen vor. Achten Sie darauf, dass Sie die Spitze des Implantats nicht abschneiden.

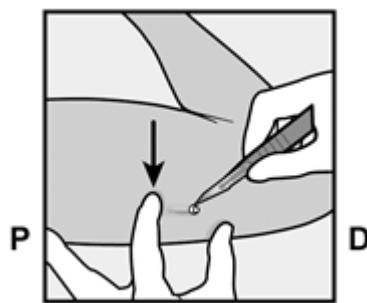


Abbildung 13

- Die Spitze des Implantats sollte aus der Inzisionsstelle herausragen. Falls nicht, schieben Sie das Implantat vorsichtig zur Inzisionsstelle, bis die Spitze sichtbar ist. Fassen Sie das Implantat mit einer Klemme und, wenn möglich, entfernen Sie es (Abbildung 14). Falls notwendig, entfernen Sie mittels stumpfer Dissektion vorsichtig anhaftendes Gewebe von der Spitze des Implantats. Ist die Spitze des Implantats nach stumpfer Dissektion nicht freigelegt, schneiden Sie die Gewebehülle auf und ziehen dann das Implantat mit der

Klemme heraus (Abbildungen 15 und 16).

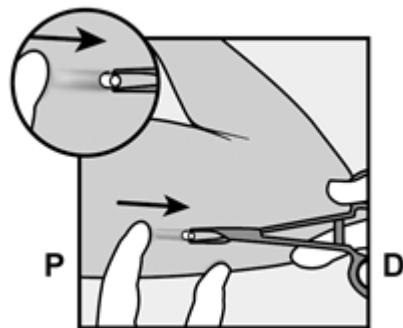


Abbildung 14

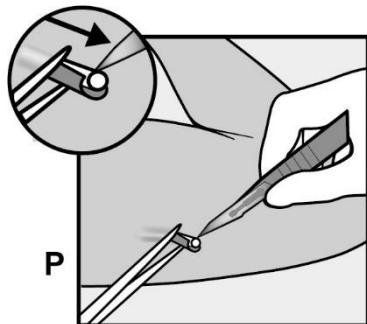


Abbildung 15

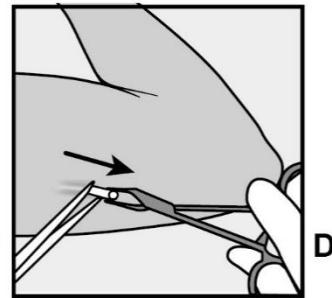


Abbildung 16

- Wenn die Spitze des Implantats nicht in der Inzision sichtbar ist, schieben Sie vorsichtig eine Klemme (möglichst eine gebogene „Moskito-Klemme“, mit nach oben zeigenden Spitzen) oberflächlich in die Inzision (Abbildung 17).
- Fassen Sie das Implantat vorsichtig mit einer Klemme und nehmen Sie die Klemme dann in die andere Hand (Abbildung 18).
- Spalten Sie mit einer zweiten Klemme vorsichtig das Gewebe um das Implantat und fassen Sie das Implantat (Abbildung 19). Dann kann das Implantat herausgezogen werden.
- **Falls das Implantat nicht fassbar ist, beenden Sie den Eingriff und verweisen Sie die Anwenderin an einen Arzt, der Erfahrung mit komplizierten Entfernungen hat oder kontaktieren Sie den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers.**

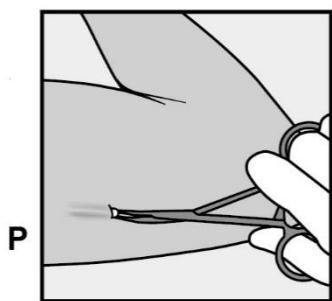


Abbildung 17

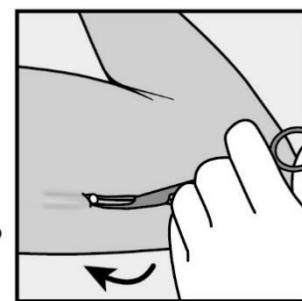


Abbildung 18

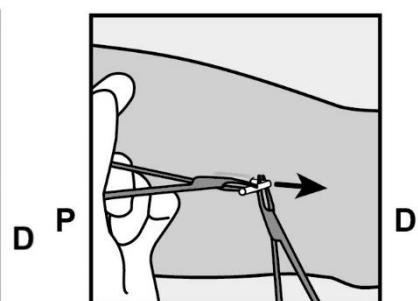


Abbildung 19

- Überprüfen Sie ob das Stäbchen in seiner gesamten Länge, 4 cm, entfernt wurde, indem Sie es abmessen. Es gab Berichte über gebrochene Implantate im Arm der Anwenderin, die in manchen Fällen schwierig zu entfernen waren. Wurde das Implantat nur teilweise entfernt (weniger als 4 cm), ist das verbleibende Stück gemäß den Anweisungen in diesem Abschnitt zu entfernen.
- Wenn die Anwenderin weiterhin Implanon NXT verwenden möchte, kann ein neues Implantat unmittelbar nach Entfernung des alten in den gleichen Inzisionskanal eingesetzt werden,

insofern sich die Inzision an der korrekten Stelle befindet (siehe Abschnitt 4.2 „Ersatz von Implanon NXT“).

- Nach Entfernung des Implantats verschließen Sie die Inzisionsstelle mit einem sterilen selbstklebenden Wundverschluss.
- Legen Sie einen Druckverband aus steriler Gaze an, um einem Bluterguss vorzubeugen. Die Anwenderin kann den Druckverband nach 24 Stunden entfernen und den sterilen selbstklebenden Wundverschluss nach 3-5 Tagen.

Lokalisation und Entfernung eines nicht tastbaren Implantats

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

Ein nicht tastbares Implantat soll immer lokalisiert werden, bevor versucht wird, es zu entfernen. Aufgrund der röntgendiffizienten Beschaffenheit des Implantats sind zweidimensionales Röntgen und Röntgencomputertomografie (CT-Scan) geeignete Methoden zur Lokalisation.

Ultraschalluntersuchung (US) mit einem hochfrequenten Linear-Array-Schallkopf (10 MHz oder höher) oder Kernspintomografie (MRT) können ebenfalls verwendet werden. Nachdem das nicht tastbare Implantat im Arm lokalisiert wurde, wird empfohlen es von einem Arzt entfernen zu lassen, der Erfahrung in der Entfernung von tief platzierten Implantaten hat und mit der Anatomie des Arms vertraut ist. Die Durchführung der Entfernung unter Ultraschallüberwachung ist dabei zu erwägen.

Wenn das Implantat nach umfangreichen Versuchen der Lokalisation im Arm nicht aufgefunden werden kann, muss die Anwendung bildgebender Verfahren des Thorax erwogen werden, da in sehr seltenen Fällen eine Wanderung in das Gefäßsystem der Lungen beschrieben wurde. Bei im Thorax gelegenen Implantaten können chirurgische oder endovaskuläre Eingriffe erforderlich sein; es sollen Ärzte konsultiert werden, die mit der Thoraxanatomie bestens vertraut sind.

Sollten diese bildgebenden Verfahren zur Lokalisation des Implantats versagen, kann eine Etonogestrel-Bestimmung zum Nachweis des vorhandenen Implantats, verwendet werden. Kontaktieren Sie bitte den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers (Vertriebsunternehmen) hinsichtlich weiterer Anleitung.

Falls das Implantat im Arm wandert, kann die Entfernung einen kleineren chirurgischen Eingriff mit einer längeren Inzision oder einen chirurgischen Eingriff in einem Operationssaal erforderlich machen. Um eine Verletzung tiefer neuraler oder vaskulärer Strukturen im Arm zu vermeiden, soll die Entfernung tief eingesetzter Implantate mit höchster Vorsicht durchgeführt werden.

Nicht tastbare und tief eingesetzte Implantate sollen von einem Arzt entfernt werden, der mit der Anatomie des Arms und der Entfernung von tief eingelegten Implantaten vertraut ist.

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

Kontaktieren Sie bitte den lokalen Repräsentanten des pharmazeutischen Unternehmers (Vertriebsunternehmen) hinsichtlich weiterer Unterweisungen.

Ersatz von Implanon NXT

Ein neues Implantat kann sofort nach Entfernung des vorhergehenden Implantats eingesetzt werden, der Vorgang ist ähnlich der unter Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingesetzt“ beschriebenen Prozedur.

Das neue Implantat kann in den gleichen Arm und durch die gleiche Inzision gesetzt werden, durch die das vorhergehende Implantat entfernt wurde. Bedingung ist, dass sich die Inzision an der richtigen Stelle befindet, d. h. 8 – 10 cm vom medialen Epikondylus des Oberarmknochens entfernt und 3 – 5 cm hinter (unter) dem Sulcus (siehe Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingesetzt“). Wird die gleiche Inzision zum Einsetzen eines neuen Implantats verwendet, anästhesieren Sie die Insertionsstelle (z.B. mit 2 ml Lidocain 1%, das direkt unter die Haut beginnend an der Insertionsstelle der Entfernung, entlang des Insertionskanals, gespritzt wird). Befolgen Sie dann die weiteren Schritte zur Insertion.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Vorliegen eines im Folgenden erwähnten Umstands/Risikofaktors sollte eine individuelle Abwägung der Vorteile einer Gestagenanwendung gegenüber den möglichen Risiken vorgenommen und mit der Anwenderin besprochen werden, bevor sie sich für die Anwendung von Implanon NXT entscheidet. Die Anwenderin sollte darauf hingewiesen werden, sich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, sobald sie eine Verschlechterung, eine Exazerbation oder ein erstmaliges Auftreten eines der beschriebenen Zustandsbilder beobachtet. Der Arzt hat dann darüber zu entscheiden, ob Implanon NXT entfernt werden sollte.

Mammakarzinom

- Das Brustkrebsrisiko steigt allgemein mit zunehmendem Alter. Während der Einnahme von (kombinierten) oralen Kontrazeptiva (OKs) ist das Risiko der Diagnose eines Mammakarzinoms geringfügig erhöht. Dieses erhöhte Risiko verringert sich innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen oraler Kontrazeptiva kontinuierlich und ist unabhängig von der Dauer der Anwendung, jedoch abhängig vom Alter der Frau während der Einnahme des oralen Kontrazeptivums (OK). Die erwartete Zahl diagnostizierter Fälle pro 10.000 Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (KOKs) anwenden (bis zu 10 Jahre nach dem Absetzen), im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen im gleichen Zeitraum, wurde für die jeweiligen Altersgruppen folgendermaßen errechnet: 4,5/4 (16-19 Jahre), 17,5/16 (20-24 Jahre), 48,7/44 (25-29 Jahre), 110/100 (30-34 Jahre), 180/160 (35-39 Jahre) und 260/230 (40-44 Jahre). Möglicherweise liegt das Risiko bei Verwendung eines reinen Gestagen-Kontrazeptivums in einer ähnlichen Größenordnung wie bei kombinierten Kontrazeptiva. Jedoch ist für diese Methoden der Beweis weniger schlüssig. Verglichen mit dem generellen Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, ist die Risikoerhöhung durch die Anwendung oraler Kontrazeptiva gering. Mammakarzinome bei Frauen, die ein orales Kontrazeptivum eingenommen haben, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die kein orales Kontrazeptivum eingenommen haben. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine frühzeitigere Diagnosestellung als auch auf biologische Wirkungen von oralen Kontrazeptiva oder auf beide Faktoren gemeinsam zurückzuführen sein.

Lebererkrankung

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

Thrombotische und andere vaskuläre Ereignisse

- Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (Estrogen und Gestagen) mit einem vermehrten Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE, tiefe Venenthrombose und Lungenembolie) und arteriellen Thromboembolien (ATE, Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für die Verwendung von Etonogestrel (dem biologisch aktiven Metaboliten von Desogestrel) als Kontrazeptivum, das nur Gestagen enthält, ist nicht bekannt. Begrenzte epidemiologische Daten weisen nicht auf ein erhöhtes VTE- oder ATE-Risiko für Frauen, die ein Implantat anwenden, hin; jedoch wurden nach Markteinführung VTE und ATE bei Frauen, die Etonogestrel-Implantate anwenden, berichtet. Es wird empfohlen, Risikofaktoren, die bekanntermaßen das VTE- und ATE-Risiko erhöhen, bei der Bewertung zu berücksichtigen.
- Frauen mit thromboembolischen Erkrankungen in der Anamnese sollten auf ein mögliches Wiederauftreten hingewiesen werden. Das Implantat sollte bei Auftreten einer Thrombose entfernt werden. Die Entfernung des Implantats sollte ebenso bei längerfristiger Immobilisation aufgrund einer Operation oder Erkrankung in Erwägung gezogen werden.

Bluthochdruck

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

Auswirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel

- Die Anwendung von gestagenhältigen Kontrazeptiva kann die periphere Insulinresistenz und Glucosetoleranz beeinflussen. Diabetikerinnen sollten daher in den ersten Monaten der Implanon NXT-Anwendung sorgfältig überwacht werden.

Chloasma

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

Körpergewicht

- Die kontrazeptive Wirkung von Implanon NXT hängt von den Etonogestrel Plasmaspiegeln ab, welche umgekehrt proportional zum Körpergewicht sind und nach Implantation mit der Zeit abnehmen. Die klinische Erfahrung mit Implanon NXT bei Frauen mit höherem Körpergewicht im dritten Jahr der Anwendung ist begrenzt. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass die kontrazeptive Wirkung bei diesen Frauen im dritten Jahr der Anwendung geringer ist als bei normalgewichtigen Frauen. Aus klinischer Sicht könnte daher erwogen werden, bei Frauen mit einem erhöhten Körpergewicht das Implantat früher zu ersetzen.

Komplikationen beim Einsetzen

- Es liegen Berichte über eine Migration des Implantats innerhalb des Arms, weg von der ursprünglichen Insertionsstelle, vor, die im Zusammenhang mit einer zu tiefen ursprünglichen Insertion (siehe Abschnitt 4.2 „Wie wird Implanon NXT eingesetzt“) oder äußeren Krafteinwirkung (z. B. Manipulation des Implantats oder bei Kontaktsparten) stehen könnten. Zudem wurde nach Markteinführung in seltenen Fällen über Implantate berichtet, die in den Blutgefäßen des Arms und in der Pulmonalarterie aufgefunden worden waren, was mit einer tiefen oder intravaskulären Insertion in Zusammenhang stehen könnte. In den Fällen, in denen das Implantat innerhalb des Arms von der Insertionsstelle weggewandert ist, kann die Lokalisation des Implantats schwieriger sein und das Entfernen einen kleineren chirurgischen Eingriff mit einer längeren Inzision oder einen chirurgischen Eingriff in einem Operationssaal erfordern. In Fällen, bei denen ein Implantat in die Pulmonalarterie gewandert ist, können chirurgische oder endovaskuläre Eingriffe für die Entfernung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2 „Entfernen von Implanon NXT“). Wenn das Implantat nicht ertastet werden kann, soll es lokalisiert werden und

eine Entfernung ist, so schnell wie medizinisch vertretbar, empfohlen. Wenn das Implantat nicht entfernt wird, können der kontrazeptive Schutz und das Risiko gestagenbedingter unerwünschter Wirkungen länger als von der Anwenderin erwünscht bestehen bleiben.

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

Ovarialzysten

- Wie bei allen niedrig dosierten hormonalen Kontrazeptiva kommt es zu einer Follikelentwicklung, und gelegentlich kann ein Follikel über die Größe, die er in einem normalen Zyklus erreichen würde, hinauswachsen. Im Allgemeinen verschwinden diese vergrößerten Follikel spontan wieder. Oftmals sind sie asymptomatisch; in einigen Fällen sind sie mit leichten Abdominalschmerzen verbunden. In seltenen Fällen ist eine chirurgische Intervention erforderlich.

Ektopische Schwangerschaften

- Bei traditionellen Gestagen-Monopräparaten ist der Schutz vor ektopischen Schwangerschaften nicht so gut wie bei kombinierten oralen Kontrazeptiva, was mit dem häufigen Auftreten von Ovulationen bei Anwendung dieser Methoden in Verbindung gebracht wird. Obwohl Implanon NXT die Ovulation hemmt, sollte bei Amenorrhoe oder Abdominalschmerzen eine ektopische Schwangerschaft bei der Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.

Psychiatrische Erkrankungen

- Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Weitere Erkrankungen

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

Medizinische Untersuchungen/Konsultation

Vor (Wieder-)Einsetzen von Implanon NXT sollte eine komplette medizinische Anamnese (einschließlich medizinischer Familienanamnese) erhoben und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine körperliche Untersuchung, unter Berücksichtigung der Gegenanzeichen (siehe Abschnitt 4.3) und Warnhinweise (siehe Abschnitt 4.4), vorgenommen werden. Es wird empfohlen, dass die Anwenderin 3 Monate nach Einsetzen von Implanon NXT zu einer Nachuntersuchung erscheint. Bei dieser Untersuchung sollte der Blutdruck gemessen und die Anwenderin hinsichtlich möglicher Fragen ihrerseits, dem Auftreten von Nebenwirkungen oder Beschwerden befragt werden. Die Häufigkeit und Art der Folgeuntersuchungen sollten für jede Frau individuell und der medizinischen Beurteilung entsprechend festgelegt werden. Das Implantat sollte bei jeder Kontrolluntersuchung ertastet werden. Die Anwenderinnen sollen angehalten werden so rasch als möglich Ihren Arzt zu kontaktieren, sollten sie das Implantat zu irgendeinem Zeitpunkt zwischen den Kontrolluntersuchungen nicht ertasten können.

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

Verminderte Wirksamkeit bei Begleitmedikation

Die Wirksamkeit von Implanon NXT kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Etonogestrel senken, beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.5).

Verändertes Blutungsverhalten

Während der Anwendung von Implanon NXT ist es wahrscheinlich, dass bei Frauen nicht vorhersehbare Änderungen des Blutungsmusters auftreten. Es kann zum Auftreten eines irregulären Blutungsmusters (ausbleibend, seltener, häufiger oder ständig), und zu Veränderungen der Stärke der Blutung (schwächer oder stärker) oder der Dauer kommen.

Bei etwa 1 von 5 Frauen kam es zu einer Amenorrhoe, bei anderen (etwa 1 von 5) Frauen traten die Blutungen häufiger auf und/oder dauerten länger an.

Bei vielen Frauen entspricht das Blutungsmuster der ersten drei Monate dem zukünftigen Blutungsmuster. Information, Beratung und die Benutzung eines Blutungskalenders kann die Akzeptanz des Blutungsverhaltens der Frauen erhöhen. Eine Beurteilung der vaginalen Blutungen sollte ad hoc erfolgen und kann eine Untersuchung zum Ausschluss gynäkologischer Erkrankungen oder einer Schwangerschaft umfassen.

Gebrochene oder verbogene Implantate *in situ*

Es gab Berichte über gebrochene oder verbogene Implantate im Arm der Anwenderin, möglicherweise aufgrund externer Krafteinwirkung. Es gab auch Berichte über die Migration von Fragmenten gebrochener Implantate im Arm. *In vitro* Daten weisen darauf hin, dass die Freisetzungsraten von Etonogestrel bei gebrochenen oder verbogenen Implantaten geringfügig erhöht sein kann, jedoch wird nicht angenommen, dass dies klinisch relevant ist.

Dennoch muss ein Implantat, wenn es gebrochen ist, entfernt werden, und es ist wichtig, es vollständig zu entfernen. Beziehen Sie sich auf Abschnitt 4.2 zum Vorgehen bei der Entfernung von Implantaten (entweder tastbar oder nicht tastbar).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Anmerkung: Die Fachinformationen von gleichzeitig eingenommenen/angewendeten Arzneimitteln sind zu beachten, um mögliche Wechselwirkungen auszuschließen.

- Wirkungen anderer Arzneimittel auf Implanon NXT

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und damit zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen des Konzeptionsschutzes führen kann.

Management

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen beobachtet werden. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Behandlung mit dem Arzneimittel kann die Enzyminduktion für ca. 4 Wochen anhalten.

Frauen, die enzyminduzierende Arzneimittel oder pflanzliche Präparate erhalten, sind zu informieren, dass die Wirksamkeit von Implanon NXT vermindert sein könnte. Es ist nicht notwendig, das Implantat zu entfernen. Um jedoch einen maximalen Schutz aufrecht zu erhalten, ist den Frauen zu raten, während der gesamten Dauer der Begleitmedikation und bis 28 Tage nach deren Beendigung zusätzlich eine nicht hormonelle Verhütungsmethode anzuwenden.

Die folgenden Wechselwirkungen sind in der Literatur berichtet worden (hauptsächlich in Zusammenhang mit kombinierten Kontrazeptiva, gelegentlich jedoch auch mit rein gestagenhaltigen Kontrazeptiva, einschließlich Implanon NXT):

Substanzen, die die Clearance von hormonellen Kontrazeptiva erhöhen (vermindernde Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva durch Enzyminduktion), z. B.:

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin und HIV/HCV Medikation wie Efavirenz, Boceprevir, Nevirapin und möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramat und Präparate die das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance von hormonellen Kontrazeptiva
Bei gleichzeitiger Verabreichung mit hormonellen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren und Nicht-nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren, einschließlich Kombinationen mit HCV-Inhibitoren die Plasmakonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, erhöhen oder erniedrigen. In einigen Fällen können die Nettoeffekte dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Es sind die Fachinformationen von gleichzeitig angewendeten HIV/HCV Medikationen zu konsultieren, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren und etwaige Empfehlungen beachten zu können. Besteht auch nur der geringste Zweifel, sollten Frauen, die Protease-Inhibitoren oder Nicht-nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren erhalten, eine zusätzliche Barrieremethode verwenden.

Substanzen, die die Clearance von hormonellen Kontrazeptiva erniedrigen (Enzymhemmer)
Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder moderaten (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Plasmakonzentrationen der Estrogene oder Gestagene, einschließlich Etonogestrel, erhöhen.

- Wirkungen von Implanon NXT auf andere Arzneimittel

Hormonale Kontrazeptiva können den Metabolismus bestimmter anderer Arzneistoffe beeinflussen. Dementsprechend können Plasma- und Gewebekonzentrationen entweder ansteigen (z. B. Ciclosporin) oder abfallen (z. B. Lamotrigin).

- Laborwerte

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

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

Stillzeit

Klinische Daten weisen darauf hin, dass Implanon NXT weder die Produktion noch die Qualität (Protein-, Lactose- oder Fettgehalt) der Muttermilch beeinflusst. Es gehen jedoch geringe Mengen an Etonogestrel in die Muttermilch über. Ausgehend von einer durchschnittlichen täglichen

Milchaufnahme von 150 ml je Kilogramm Körpergewicht beträgt die durchschnittlich vom Kind aufgenommene Etonogestrel-dosis, kalkuliert nach einem Monat Etonogestrel-freisetzung, ungefähr 27 Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag. Dies entspricht ungefähr 2,2 % der täglichen gewichtsadjustierten Dosis der Mutter und etwa 0,2 % der voraussichtlichen täglichen absoluten Dosis der Mutter. Danach vermindert sich die Etonogestrelkonzentration der Milch mit der Zeit innerhalb der Stillperiode.

Limitierte Langzeitdaten liegen für 38 Kinder vor, deren Mütter 4 bis 8 Wochen nach der Geburt Implanon NXT eingesetzt bekommen haben. Sie wurden für eine durchschnittliche Dauer von 14 Monaten gestillt und bis zu einem Alter von 36 Monaten nachuntersucht. Die Auswertung für Wachstum, physische und psychomotorische Entwicklung zeigte keinerlei Unterschiede im Vergleich zu gestillten Kindern, deren Mütter ein IUP (n = 33) benutzten. Dennoch sollten Wachstum und Entwicklung des Kindes sorgfältig verfolgt werden. Basierend auf den verfügbaren Daten kann Implanon NXT in der Stillzeit angewendet werden.

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

Auf Basis des pharmakodynamischen Profils von Implanon NXT wird kein oder ein vernachlässigbarer Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen erwartet.

4.8 Nebenwirkungen

Während der Anwendung von Implanon NXT ist es wahrscheinlich, dass bei Frauen nicht vorhersehbare Änderungen des Blutungsmusters auftreten. Es kann zum Auftreten eines irregulären Blutungsmusters (ausbleibend, seltener, häufiger oder ständig), und zu Veränderungen der Stärke der Blutung (schwächer oder stärker) oder der Dauer kommen. Bei etwa 1 von 5 Frauen kam es zu einer Amenorrhoe, bei anderen (etwa 1 von 5) Frauen traten die Blutungen häufiger auf und/oder dauerten länger an. In seltenen Fällen wurde über starke Blutungen berichtet.

In klinischen Studien war das veränderte Blutungsmuster der häufigste Grund für das Beenden der Anwendung (etwa 11 %).

Bei vielen Frauen entspricht das Blutungsmuster der ersten drei Monate dem zukünftigen Blutungsmuster.

Möglicherweise in Zusammenhang stehende Nebenwirkungen, von denen in klinischen Studien berichtet wurde, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Organsystemklasse	Nebenwirkungen entsprechend MedDRA Terminologie ¹		
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infektionen der Vagina		Pharyngitis, Rhinitis, Harnwegsinfektion
Erkrankungen des Immunsystems			Hypersensitivität
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitzunahme	
Psychiatrische Erkrankungen		emotionale Labilität, depressive Verstimmung, Nervosität, verminderte Libido	Angstzustände, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Migräne, Somnolenz
Gefäßerkrankungen		Hitzewallung	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		abdominale Schmerzen, Nausea, Flatulenz	Erbrechen, Obstipation, Diarröh,
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie	Hypertrichose, Hautausschlag, Pruritus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			Rückenschmerzen, Arthralgien, Myalgien, Muskel- und Knochenschmerzen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Dysurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Spannungsgefühl und Schmerzen in der Brust, Zyklusstörungen	Dysmenorrhö, Ovarialzyste	Fluor genitalis, vulvovaginale Beschwerden, Galaktorrhö, Vergrößerung der Brust, genitaler Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Insertionsstelle, Reaktionen an der Insertionsstelle, Müdigkeit, grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen	Fieber, Ödeme
Untersuchungen	Gewichtszunahme	Gewichtsabnahme	

¹ Die gebräuchlichsten MedDRA Termini (Version 10.1) zur Beschreibung unerwünschter Arzneimittelwirkungen sind angegeben. Synonyma oder ähnliche Erkrankungen sind nicht angeführt, sollten aber ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Nach Markteinführung wurde in seltenen Fällen ein klinisch relevanter Anstieg des Blutdrucks beobachtet. Darüber hinaus wurde über idiopathische intrakranielle Hypertension berichtet. Auch Seborrhoe wurde berichtet. Es kann zum Auftreten von anaphylaktischen Reaktionen, Urtikaria, Angioödem, Verschlechterung eines Angioödems und/oder Verschlechterung eines hereditären Angioödems kommen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit dem Einsetzen oder Entfernen des Implantats berichtet:

Das Einsetzen oder Entfernen des Implantats kann blaue Flecken, einschließlich Hämatome in manchen Fällen, eine leichte lokale Irritation, Schmerz oder Juckreiz verursachen.

Das Einsetzen des Implantats kann vasovagale Reaktionen hervorrufen (wie Hypotonie, Schwindel oder Synkope).

Es kann an der Insertionsstelle eine Fibrose auftreten, es kann sich eine Narbe oder ein Abszess bilden. Parästhesien oder parästhesieähnliche Ereignisse können sich entwickeln. Ein Ausstoßen oder Wandern des Implantats wurde berichtet, einschließlich seltener Fälle in die Brustwand. In seltenen Fällen wurden Implantate im Gefäßsystem einschließlich der Pulmonalarterie gefunden. Bei einigen

dieser Fälle, bei denen das Implantat in der Pulmonalarterie aufgefunden wurde, wurden Schmerzen im Brustkorb und/oder Atemwegserkrankungen (wie z.B. Dyspnoe, Husten, Hämoptyse) berichtet, andere wurden als asymptomatisch beschrieben (siehe Abschnitt 4.4). Falls die Anweisungen nicht befolgt werden (siehe Abschnitt 4.2) kann es zu inkorrekt Insertionen, schwieriger Lokalisation und Schwierigkeiten bei der Entfernung des Implantats kommen. Zur Entfernung des Implantats könnte ein chirurgischer Eingriff notwendig sein.

In seltenen Fällen wurde über ektopische Schwangerschaften berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Anzahl (schwerwiegender) Nebenwirkungen wurde bei Frauen berichtet, die (kombinierte orale) Kontrazeptiva verwendeten. Dazu gehören venöse und arterielle thromboembolische Erkrankungen, hormonabhängige Tumoren (z. B. Leberumoren, Brustkrebs) und Chloasma. Einige dieser Nebenwirkungen werden detaillierter im Abschnitt 4.4 beschrieben.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, ÖSTERREICH Fax: + 43 (0) 50 555 36207 <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein Implantat ist stets zu entfernen bevor ein neues Implantat eingesetzt wird. Es sind keine Daten hinsichtlich Überdosierung mit Etonogestrel verfügbar. Generell ist über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen im Falle einer Überdosis von Kontrazeptiva nicht berichtet worden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonale Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung, Gestagene/ATC-Code: G03A C08

Wirkmechanismus

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien wurden mit Frauen zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. Obwohl kein direkter Vergleich gemacht wurde, kann die kontrazeptive Wirkung zumindest mit jener von oralen kombinierten Kontrazeptiva verglichen werden. Während klinischer Studien wurden bei 35.057 Zyklen keine Schwangerschaften beobachtet; der Pearl Index betrug 0,00 (95% Konfidenzintervall: 0,00 – 0,14). Es muss jedoch festgehalten werden, dass keine Methode in der Praxis 100% Sicherheit

bietet. Dieser hohe Schutz vor Schwangerschaft wird unter anderem dadurch erreicht, dass dieser nicht von einer regelmäßigen Einnahme der Anwenderin abhängig ist. Die kontrazeptive Wirkung von Etonogestrel ist reversibel, was sich durch eine rasche Normalisierung des Menstruationszyklus nach der Entfernung des Implantats zeigt. Obwohl die Ovulation durch Etonogestrel gehemmt wird, wird die ovarische Aktivität nicht vollständig unterdrückt. Die mittleren Estradiolkonzentrationen bleiben oberhalb der Werte der frühen Follikelphase. In einer Zweijahresstudie an 44 Anwenderinnen wurde die Knochendichte mit einer Kontrollgruppe von 29 IUP-Anwenderinnen verglichen und keine unerwünschten Einflüsse auf die Knochenmasse beobachtet. Es wurden keine klinisch relevanten Wirkungen auf den Lipidmetabolismus beobachtet. Die Anwendung von gestagenhaltigen Kontrazeptiva kann einen Einfluss auf die Insulinresistenz und Glucosetoleranz haben. In klinischen Studien konnte außerdem gezeigt werden, dass bei Anwenderinnen von Implanon NXT die Menstruationsblutungen oft weniger schmerhaft waren (Dysmenorrhö).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach dem Einsetzen des Implantats wird Etonogestrel rasch in den Blutkreislauf aufgenommen. Ovulationshemmende Konzentrationen werden innerhalb eines Tages erreicht. Die maximalen Serumkonzentrationen (zwischen 472 und 1270 pg/ml) werden innerhalb von 1 bis 13 Tagen erreicht. Die Wirkstofffreisetzung des Implantats sinkt mit der Zeit. Aus diesem Grund nehmen die Serumkonzentrationen während der ersten Monate schnell ab. Am Ende des ersten Jahres wird eine mittlere Konzentration von ca. 200 pg/ml (150-261 pg/ml) gemessen, die bis Ende des dritten Jahres langsam auf 156 pg/ml (111-202 pg/ml) absinkt. Die beobachteten Schwankungen der Serumkonzentrationen können teilweise auf unterschiedliches Körpergewicht zurückgeführt werden.

Verteilung

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

Biotransformation

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

Elimination

Nach intravenöser Administration von Etonogestrel beträgt die mittlere Eliminationshalbwertszeit ca. 25 Stunden. Die Plasmaclearance liegt bei ca. 7,5 l/Stunde. Beide Parameter bleiben während der Anwendung von Implanon NXT konstant. Die Ausscheidung von Etonogestrel und dessen Metaboliten, in Form von freien Steroiden oder als Konjugate, erfolgt über den Urin und die Fäzes (Verhältnis 1,5:1). Nach Insertion bei stillenden Frauen wird während der ersten 4 Monate Etonogestrel mit einem Milch/Serum-Verhältnis von 0,44-0,50 in die Muttermilch ausgeschieden. Bei stillenden Frauen beträgt die mittlere Übertragung von Etonogestrel auf das Kind ungefähr 0,2% der voraussichtlichen absoluten täglichen mütterlichen Dosis (2,2 % wenn die Werte pro kg Körpergewicht adjustiert werden). Die Konzentrationen zeigen eine graduelle und statistisch signifikante Abnahme über die Zeit der Anwendung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Implantat

Innen: 43 mg Ethylen-Vinylacetat-Copolymer (28 % Vinylacetat), 15 mg Bariumsulfat,
 0,1 mg Magnesiumstearat

Außen: 15 mg Ethylen-Vinylacetat-Copolymer (15 % Vinylacetat)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Implanon NXT darf nach Ablauf des auf dem äußeren Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr eingesetzt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Original-Blisterpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Blisterpackung enthält 1 Implantat (4 cm Länge und 2 mm Durchmesser), das in der Kanüle aus rostfreiem Stahl eines gebrauchsfertigen, sterilen Einmalapplikators vorgeladen ist. Der Applikator, der das Implantat enthält, ist in einer Blisterpackung aus transparentem Polyethylenterephthalatglycol (PETG), die mit einer Folie aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) verschlossen ist, eingesiegelt. Der Inhalt der Blisterpackung ist steril, wenn die Packung nicht beschädigt oder geöffnet wurde.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe Abschnitt 4.2.

Der Applikator ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Organon Healthcare GmbH
Pestalozzistr. 31
80469 München
Deutschland

E-Mail: dpcoc.austria@organon.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 1-22964

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.März 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.August 2013

10. STAND DER INFORMATION

08/2025

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig