

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Nexplanon 68 mg implantat

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Nexplanon je radioneprepusten, nebiorazgradljiv, prožen implantat, ki vsebuje samo progesteragen, in je vstavljen v sterilen aplikator za enkratno uporabo.

En radioneprepustni implantat vsebuje 68 mg etonogestrela. Hitrost sproščanja je približno 60-70 µg/dan 5. in 6. teden in se zmanjša na približno 35-45 µg/dan na koncu prvega leta, na približno 30-40 µg/dan na koncu drugega leta in na približno 25-30 µg/dan na koncu tretjega leta. Aplikator je zasnovan tako, da ga je mogoče uporabiti z eno roko in da olajša pravilno subdermalno vstavitvev implantata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

implantat

Radioneprepustna, nebiorazgradljiva, bela do skoraj bela, mehka, prožna paličica z dolžino 4 cm in premerom 2 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

kontracepcija

Varnost in učinkovitost sta dokazani pri ženskah od 18. do 40. leta starosti.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

1 implantat, ki je lahko vstavljen tri leta.

##### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Nexplanon pri mladostnicah, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

##### Način uporabe

**Pred vstavitvijo zdravila Nexplanon je treba izključiti nosečnost.**

Zdravnikom/zdravstvenemu osebju močno priporočamo, da se udeležijo usposabljanja in se tako seznanijo z uporabo aplikatorja zdravila Nexplanon in postopka za vstavitvev in odstranitev implantata ter, če je treba, zahtevajo nadzor pred vstavitvijo in odstranitvijo zdravila Nexplanon.

Na zahtevo je mogoče brezplačno prejeti dodatne informacije in podrobnejša navodila o vstavljanju in odstranjevanju implantata (*Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., telefon: 01 5204 201*).

Pred vstavljanjem implantata natančno preberite in upoštevajte navodila za vstavev in odstranitev implantata v poglavju 4.2 Kako vstaviti zdravilo Nexplanon in Kako odstraniti zdravilo Nexplanon.

### **Kako uporabljati zdravilo Nexplanon**

Zdravilo Nexplanon je dolgodelujoč hormonski kontraceptiv. En sam implantat se vstavi subdermalno in lahko ostane nameščen tri leta. Implantat odstranite najpozneje tri leta po datumu vstavitve. Uporabnici je treba povedati, da lahko odstranitev implantata zahteva kadar koli. Pri ženskah z večjo telesno maso pride v poštev zgodnejša zamenjava; o tem mora presoditi zdravnik (glejte poglavje 4.4). Po odstranitvi implantata takojšnja vstavev drugega implantata zagotovi neprekinjeno kontracepcijsko zaščito. Če ženska ne želi še naprej uporabljati zdravila Nexplanon, želi pa še naprej imeti kontracepcijsko zaščito, ji je treba svetovati drug način kontracepcije.

**Temelj za uspešno uporabo in poznejšo odstranitev zdravila Nexplanon je pravilna in skrbno opravljena subdermalna vstavev implantata v skladu z navodili. Če implantat ni vstavljen po navodilih (glejte poglavje 4.2 Kdaj vstaviti zdravilo Nexplanon in Kako vstaviti zdravilo Nexplanon) in na pravi dan, lahko pride do neželene nosečnosti.**

Zdravilo Nexplanon je treba vstaviti subdermalno tik pod kožo na notranji strani nadlaktka, da bi se izognili velikim žilam in živcem, ki ležijo globlje v vezivnem tkivu med bicepsom in tricepsom.

Takoj po vstavitvi je treba prisotnost implantata preveriti s palpacijo. Če implantata ni mogoče otipati ali če obstaja dvom, da je nameščen, je treba za potrditev njegove prisotnosti uporabiti druge načine (glejte poglavje 4.2 Kako vstaviti zdravilo Nexplanon). Ženski je treba naročiti, naj uporablja enega od načinov nehormonske kontracepcije, dokler prisotnost implantata ni potrjena.

Pakiranje zdravila Nexplanon vsebuje kartico, namenjeno uporabnici (kartica uporabnice) in ima navedeno serijsko številko implantata. Zdravnik mora na kartico uporabnice zabeležiti datum vstavitve, roko, v katero je bil implantat vstavljen, in predvideni datum odstranitve. Pakiranje vsebuje tudi nalepke s serijsko številko, ki so namenjene zdravniku za evidenco.

### **Kdaj vstaviti zdravilo Nexplanon**

**POMEMBNO: Pred vstavitvijo implantata je treba izključiti nosečnost.**

Čas vstavitve je odvisen od tega, kakšno kontracepcijo je ženska uporabljala v zadnjem času:

#### Brez predhodne hormonske kontracepcije v zadnjem mesecu:

Implantat je treba vstaviti od 1. dne (prvi dan menstruacijske krvavitve) do 5. dne menstruacijskega ciklusa, tudi če ženska še krvavi.

Če je implantat vstavljen, kot je priporočeno, dodatna kontracepcija ni potrebna. Če implantat ni vstavljen v priporočenem obdobju, je ženski treba naročiti naj še 7 dni po vstavitvi uporabljati pregradni način kontracepcije. Če je že imela spolni odnos, je treba izključiti nosečnost.

#### Zamenjava dosedanjega načina hormonske kontracepcije z zdravilom Nexplanon:

*Prehod s kombinirane hormonske kontracepcije (kombiniranih peroralnih kontraceptivov, vaginalnega obročka ali transdermalnega obliža)*

Implantat je treba po možnosti vstaviti na dan po zadnji aktivni tableti (tj. zadnji tableti, ki vsebuje zdravilne učinkovine) prej uporabljanega kombiniranega peroralnega kontraceptiva oziroma na dan odstranitve vaginalnega obročka ali transdermalnega obliža. Implantat je treba vstaviti najpozneje na

dan po običajnem presledku brez tablet, brez obročka, brez obliža ali s tabletami placebo prej uporabljanega kombiniranega peroralnega kontraceptiva, ko bi bila na vrsti naslednja uporaba. Vseh načinov kontracepcije (transdermalni obliž, vaginalni obroček) ni na voljo v vseh državah.

Če je implantat vstavljen, kot je priporočeno, dodatna kontracepcija ni potrebna. Če implantat ni vstavljen v priporočenem obdobju, je ženski treba naročiti naj še 7 dni po vstavitvi uporabljati pregradni način kontracepcije. Če je že imela spolni odnos, je treba izključiti nosečnost.

*Prehod z zgolj progestagenskega načina kontracepcije (npr. tablet, injekcije, implantata ali intrauterinoga sistema [IUS – intrauterine system], ki vsebujejo samo progestagen)*

Ker obstaja več načinov zgolj progestagenske kontracepcije, je treba vstavev implantata opraviti takole:

- Kontraceptivi za injiciranje: Implantat vstavite na dan, ko bi bila na vrsti naslednja injekcija.
- Tablete, ki vsebujejo samo progestagen: Ženska lahko preide s tablet, ki vsebujejo samo progestagen, na zdravilo Nexplanon kateri koli dan v mesecu. Implantat je treba vstaviti v 24 urah po zaužitju zadnje tablete.
- Implantat/intrauterini sistem (IUS): Implantat vstavite na dan, ko je odstranjen prejšnji implantat ali IUS.

Če je implantat vstavljen, kot je priporočeno, dodatna kontracepcija ni potrebna. Če implantat ni vstavljen v priporočenem obdobju, je ženski treba naročiti naj še 7 dni po vstavitvi uporabljati pregradni način kontracepcije. Če je že imela spolni odnos, je treba izključiti nosečnost.

#### Po umetnem ali spontanem splavu

- Prvo trimesečje: Implantat je treba vstaviti v petih dneh po splavu v prvem trimesečju.
- Drugo trimesečje: Implantat vstavite od 21 do 28 dni po splavu v drugem trimesečju.

Če je implantat vstavljen, kot je priporočeno, dodatna kontracepcija ni potrebna. Če implantat ni vstavljen v priporočenem obdobju, je ženski treba naročiti naj še 7 dni po vstavitvi uporabljati pregradni način kontracepcije. Če je že imela spolni odnos, je treba izključiti nosečnost.

#### Po porodu

- Ženska ne doji: Implantat je treba vstaviti od 21 do 28 dni po porodu. Če je implantat vstavljen, kot je priporočeno, dodatna kontracepcija ni potrebna. Če je implantat vstavljen pozneje kot 28 dni po porodu, je ženski treba naročiti, naj še 7 dni po vstavitvi uporabljati pregradni način kontracepcije. Če je že imela spolni odnos, je treba izključiti nosečnost.
- Dojenje: Implantat je treba vstaviti po četrtem tednu po porodu (glejte poglavje 4.6). Ženski je treba naročiti naj še 7 dni po vstavitvi uporabljati pregradni način kontracepcije. Če je že imela spolni odnos, je treba izključiti nosečnost.

### **Kako vstaviti zdravilo Nexplanon**

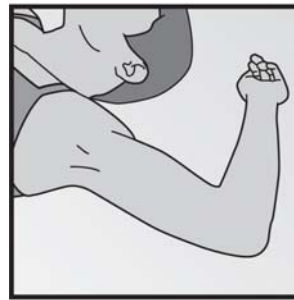
Temelj za uspešno uporabo in poznejšo odstranitev zdravila Nexplanon je njegova pravilna in skrbno opravljena subdermalna vstavitev v nedominantno roko v skladu z navodili. Po namestitvi morata biti tako zdravnik kot ženska sposobna otipati implantat pod kožo.

**Implantat je treba vstaviti subdermalno, tik pod kožo.** Če je vstavljen pregloboko, lahko pride do poškodbe živcev ali žil. Pregloboka ali nepravilna vstavitev je bila povezana s parestezijami (zaradi okvare živcev) in premikom implantata (zaradi intramuskularne ali fascialne vstavitve), v redkih primerih z intravaskularno vstavitvijo. Poleg tega je mogoče, da implantata po pregloboki vstavitvi ni mogoče otipati, ugotavljanje lege in/ali odstranitev pa sta lahko težavni.

Zdravilo Nexplanon je treba vstaviti v aseptičnih pogojih; vstaviti ga sme le usposobljen zdravnik, ki mu je ta postopek domač. Vstavitev se sme opraviti le z napolnjenim aplikatorjem.

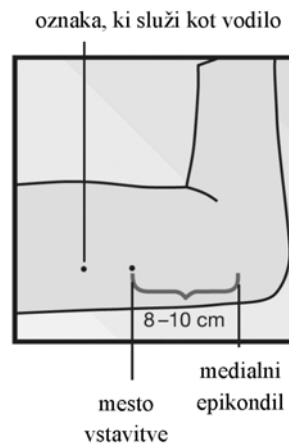
Priporočljivo je, da zdravnik med celotnim postopkom vstavitve sedi, tako da lahko mesto vstavitve in premikanje igle tik pod kožo jasno vidi od strani.

- Ženska naj na hrbet leže na preiskovalno mizo. Nedominantno roko naj ima v komolcu upognjeno in rotirano navzven, tako da je zapestje vzporedno z ušesom, dlan pa je položena ob glavi (slika 1).



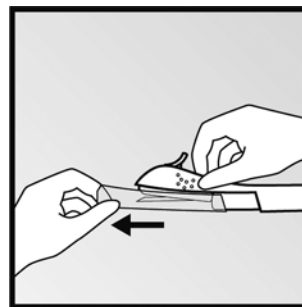
Slika 1

- Določite mesto vstavitve na notranji strani nadlaktke nedominantne roke, približno 8-10 cm nad medialnim epikondilom nadlahtnice.
- S sterilnim markerjem naredite dve oznaki: s prvo označite, kam boste vstavili implantat, z drugo označite mesto, ki je nekaj centimetrov bolj proksimalno od prvega (slika 2). Druga oznaka vam bo pozneje služila kot vodilo za usmerjanje med vstavljanjem.



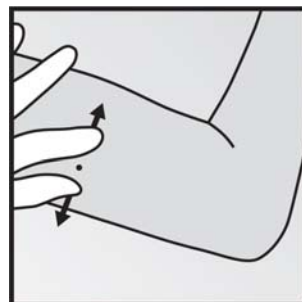
Slika 2

- Mesto vstavitve očistite z antiseptično raztopino.
- Predel vstavitve anestezirajte (na primer z anestetičnim pršilom ali z injiciranjem 2 ml 1 % lidokaina tik pod kožo vzdolž načrtovanega kanala vstavitve).
- Sterilni napolnjeni aplikator za enkratno uporabo, v katerem je implantat (zdravilo Nexplanon), vzemite iz pretisnega omota.
- Aplikator primite tik nad iglo v predelu, kjer je površina hrapava. Odstranite prozorni zaščitni pokrovček tako, da ga potegnete vodoravno v smeri puščice proč od igle (slika 3). Če pokrovčka ne morete sneti zlahka, aplikatorja ne smete uporabiti. Če pogledate v konico igle, lahko vidite belo obarvani implantat. **Dokler igle ne vstavite do konca subdermalno, se ne dotikajte vijoličastega drsnika, ker bo potegnil iglo nazaj in sprostil implantat iz aplikatorja.**



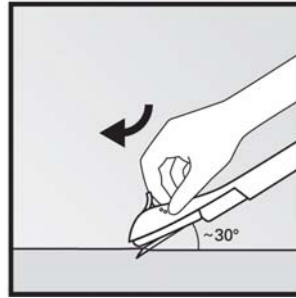
Slika 3

- S palcem in kazalcem proste roke raztegnite kožo okrog mesta vstavitve (slika 4).



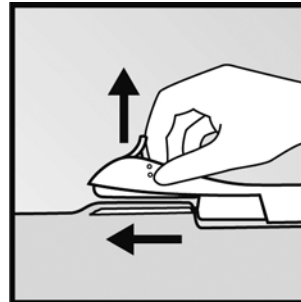
Slika 4

- Prebodite kožo s konico igle pod kotom približno 30° (slika 5).



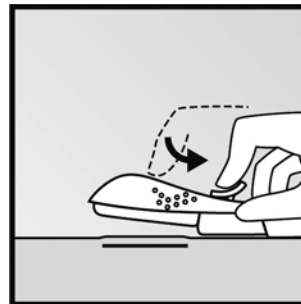
Slika 5

- Spustite aplikator v vodoraven položaj. Medtem ko dvigate kožo s konico igle, potisnite iglo do njene polne dolžine. Morda boste čutili rahel upor, vendar ne uporabite prevelike sile (slika 6). **Če igla ni vstavljena v celotni dolžini, implantat ne bo pravilno vstavljen.**



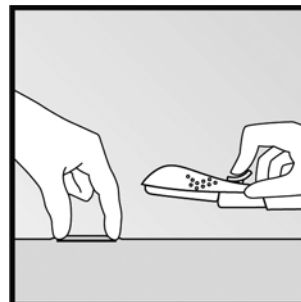
Slika 6

- Aplikator obdržite v istem položaju, z iglo vstavljeno v njeni celotni dolžini. Če je treba, si lahko s prosto roko pomagata obdržati aplikator v istem položaju med postopkom, opisanim v nadaljevanju. Sprostite vijoličasti drsnik tako, da ga rahlo pritisnete navzdol. Pomaknite drsnik do konca nazaj, dokler se ne ustavi (slika 7). Implantat je tako v svojem končnem podkožnem položaju in igla je blokirana v telesu aplikatorja. Aplikator lahko zdaj odstranite. **Če aplikatorja ne obdržite v istem položaju med tem celotnim postopkom ali če vijoličastega drsnika ne pomaknete do konca nazaj, implantat ne bo pravilno vstavljen.**



Slika 7

- **Po vstavitvi vedno takoj s palpacijo preverite prisotnost implantata v roki ženske.** Z otipanjem obeh koncev implantata boste lahko potrdili prisotnost 4-cm paličice (slika 8).



Slika 8

**Če implantata ne čutite ali ste v dvomu glede njegove prisotnosti:**

- Preverite aplikator. Igla mora biti potegnjena povsem nazaj in vidna mora biti le vijoličasta konica obturatorja.
- Za potrditev prisotnosti implantata uporabite drug način. Primerni načini so dvodimenzionalni rentgenski posnetek, rentgenska računalniška tomografija (CT), pregled z ultrazvokom z uporabo visokofrekvenčnega pretvornika z linearnim poljem (10 MHz ali več) ali magnetnoresonančno slikanje (MR). Priporočljivo je, da se pred uporabo CT, ultrazvoka ali MR slikanja za ugotavljanje lege implantata glede navodil posvetujete z lokalnim dobaviteljem zdravila Nexplanon. Če ti načini slikanja niso uspešni, je prisotnost implantata priporočljivo preveriti z meritvijo koncentracije etonogestrela v krvi ženske. V

tem primeru vam bo lokalni dobavitelj posredoval informacije o ustreznem postopku. Dokler ni preverjeno ali je implantat prisoten, mora ženska uporabljati enega od nehormonskih načinov kontracepcije.

- Čez mesto vstavitve dajte majhen obliž. Žensko prosite, naj otipa implantat.
- Da boste čim bolj zmanjšali nastanek podplutbe, namestite sterilno gazo in povijte z elastičnim povojem. Ženska lahko elastični povoj odstrani v 24 urah, mali obliž na mestu vstavitve pa po 3 do 5 dneh.
- Izpolnite kartico uporabnice in jo izročite ženski, ki naj jo shrani. Izpolnite tudi nalepke in jih prilepite v zdravstveno dokumentacijo ženske.
- Aplikator je namenjen le za enkratno uporabo in ga je treba ustrezno zavreči v skladu z lokalnimi predpisi za ravnanje z nevarnimi biološkimi odpadki.

### **Kako odstraniti zdravilo Nexplanon**

Pred začetkom postopka za odstranitev implantata preglejte kartico uporabnice, na kateri je zabeleženo mesto zdravila Nexplanon. S palpacijo ugotovite točno lego implantata v roki.

Če implantata ne morete otipati, lahko njegovo prisotnost preverite z dvodimenzionalnim rentgenskim posnetkom. Pri implantatu, ki ga ni mogoče otipati, je treba pred začetkom odstranjevanja vedno najprej ugotoviti njegovo lego. Primerni načini za to so rentgenska računalniška tomografija (CT), pregled z ultrazvokom z uporabo visokofrekvenčnega pretvornika z linearnim poljem (10 MHz ali več) ali magnetnoresonančno slikanje (MR). Če s temi slikanji ni mogoče ugotoviti, kje je implantat, lahko za preverjanje prisotnosti implantata uporabite določitev etonogestrela. Za nadaljnja navodila se obrnite na svojega lokalnega dobavitelja.

Ko ste ugotovili, kje leži implantat, ki ga ni mogoče otipati, razmislite o tem, da bi odstranitev opravili med nadzorovanjem z ultrazvokom.

Opisani so bili občasni primeri premika implantata. Običajno so premiki majhni glede na prvotni položaj, razen če je implantat vstavljen pregloboko (glejte tudi poglavje 4.4). To lahko zaplete ugotavljanje lege implantata s palpacijo, ultrazvokom in/ali MR slikanjem; odstranitev lahko v takšnih okoliščinah zahteva večji vrez in več časa.

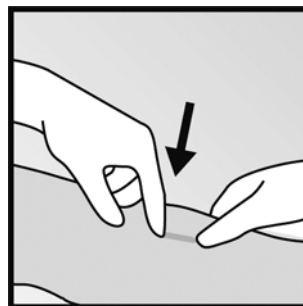
Implantat je treba odstraniti v aseptičnih pogojih; poseg mora opraviti zdravnik, ki mu je postopek odstranitve domač.

### **Če natančna lega implantata ni znana, močno odsvetujemo eksplorativno operacijo.**

Pri odstranjevanju globoko vstavljenih implantatov je potrebna previdnost, da bi preprečili poškodbo globljih živčnih ali žilnih struktur v roki; takšno odstranitev mora opraviti zdravnik, ki dobro pozna anatomijo roke.

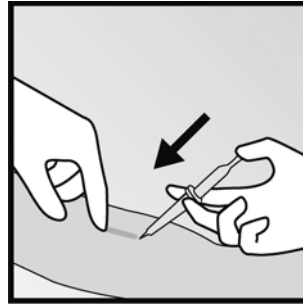
Če implantata ni mogoče odstraniti, se za nadaljnja navodila obrnite na svojega lokalnega dobavitelja.

- Očistite mesto, kjer boste naredili vrez, in nanesite antiseptik. S palpacijo ugotovite lego implantata in njegov distalni konec (konec, ki je bližje komolcu) označite, npr. s sterilnim markerjem (slika 9).



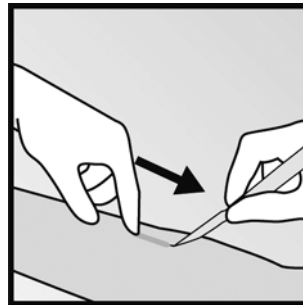
Slika 9

- Anestezirajte roko, npr. z 0,5 do 1 ml 1 % lidokaina na označenem mestu, kjer boste naredili vrez (slika 10). Poskrbite, da boste lokalni anestetik injicirali pod implantat, tako da bo ta ostal blizu površine kože.



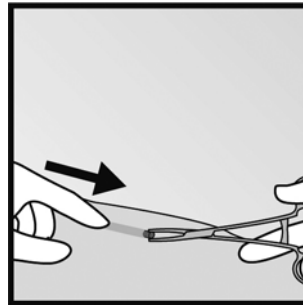
Slika 10

- Pritisnite proksimalni konec implantata (slika 11) navzdol, da ga boste stabilizirali; pojavi se lahko izboklina, ki kaže distalni konec implantata. Začnite pri distalnem koncu implantata in naredite longitudinalen 2-mm rez proti komolcu.



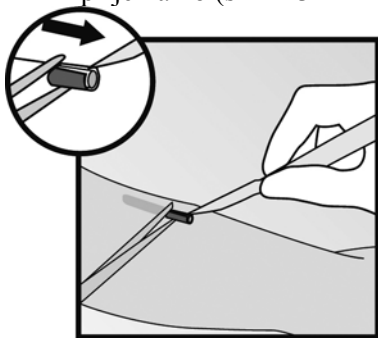
Slika 11

- Implantat previdno potiskajte proti vrezu, dokler ne zagledate konice. Implantat primite s prijemalko (po možnosti z ukrivljeno prijemalko) in ga odstranite (slika 12).

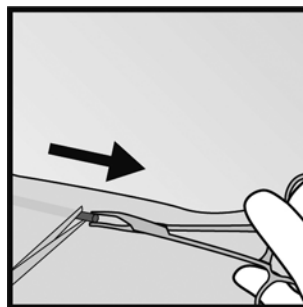


Slika 12

- Če je implantat inkapsuliran, naredite rez v tkivno ovojnico in nato implantat odstranite s prijemalko (sliki 13 in 14).

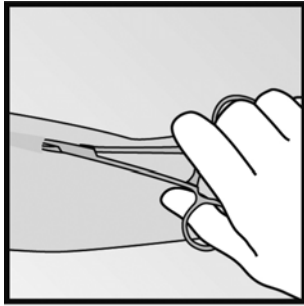


Slika 13

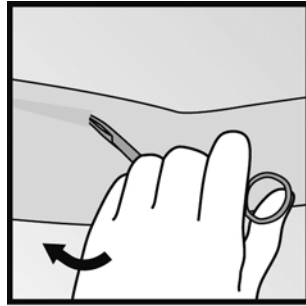


Slika 14

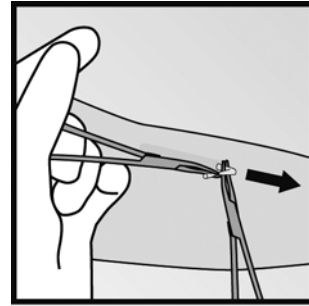
- Če konica implantata v vrezu ni vidna, previdno vstavite prijemalko v vrez (slika 15). Premestite prijemalko v drugo roko (slika 16). Z drugo prijemalko previdno razprite tkivo okrog implantata in primite implantat (slika 17). Implantat boste potem lahko odstranili.



Slika 15



Slika 16



Slika 17

- Izmerite dolžino odstranjenega implantata in se tako prepričajte, da ste odstranili celotno paličico, ki je dolga 4 cm. Poročali so o zlomljenih implantatih, medtem ko so bili v roki ženske. V nekaterih primerih so poročali o oteženi odstranitvi zlomljenega implantata. Če je odstranjen le del implantata (manj kot 4 cm), morate preostali del odstraniti upoštevaje navodila v tem poglavju.
- Če ženska želi še naprej uporabljati zdravilo Nexplanon, lahko takoj po odstranitvi starega implantata vstavite novega in za to uporabite isti vrez (glejte poglavje 4.2 Kako zamenjati zdravilo Nexplanon).
- Po odstranitvi implantata vrez zaprite s kirurškim sterilnim trakom (*steri-strip*) in namestite obliž.
- Da boste čim bolj zmanjšali nastanek podplutbe, namestite sterilno gazo in povijte z elastičnim povojem. Ženska lahko elastični povoj odstrani po 24 urah, mali obliž na mestu vstavitve pa po 3 do 5 dneh.

### Kako zamenjati zdravilo Nexplanon

Takojšnjo zamenjavo je mogoče narediti po odstranitvi prejšnjega implantata; postopek je podoben postopku vstavljanja, opisanemu v poglavju 4.2 Kako vstaviti zdravilo Nexplanon.

Novi implantat lahko vstavite v isto roko in skozi isti vrez, skozi katerega ste odstranili prejšnji implantat. Če za vstavev novega implantata uporabite isti vrez, anestezirajte mesto vstavitve z injekcijo anestetika (npr. z 2 ml lidokaina (1 %)) tik pod kožo, kjer se začne vrez za odstranitev in vzdolž "vstavitvenega kanala" ter upoštevajte nadaljnje korake, opisane pri navodilih za vstavev.

### 4.3 Kontraindikacije

- Aktivna venska trombembolična motnja.
- Malignomi, za katere je znano ali obstaja sum, da so občutljivi za spolne steroide.
- Prisotnost ali anamneza (benignih ali malignih) tumorjev jeter.
- Prisotnost ali anamneza hude jetrne bolezni, če se vrednosti preiskav delovanja jeter še niso normalizirale.
- Diagnostično neopredeljena krvavitev iz nožnice.
- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru katere koli od spodaj navedenih bolezni ali dejavnikov tveganja je treba koristi uporabe progestagena za vsako posameznico pretehtati v primerjavi z možnimi tveganji. O tem se je treba z žensko pogovoriti, preden se odloči za uporabo zdravila Nexplanon. V primeru stopnjevanja, poslabšanja ali prvega pojava katerega koli od teh stanj se mora ženska posvetovati s svojim zdravnikom. Zdravnik mora presoditi, ali naj ženska neha uporabljati zdravilo Nexplanon.



### Karcinom dojke

Tveganje za raka dojke se s starostjo na splošno povečuje. Med uporabo (kombiniranih) peroralnih kontraceptivov je tveganje za odkritje raka dojke nekoliko večje. To povečano tveganje postopoma izgine v 10 letih po prenehanju uporabe peroralnih kontraceptivov. Tveganje ni povezano s trajanjem uporabe, povezano pa je s starostjo, v kateri ženska uporablja peroralne kontraceptive. Izračunali so pričakovano število diagnosticiranih primerov na 10.000 uporabnic peroralnih kontraceptivov (do 10 let po prenehanju) v primerjavi z ženskami, ki jih niso nikoli uporabljale (za enako obdobje) po starostnih skupinah; ta števila so: 4,5/4 (16-19 let), 17,5/16 (20-24 let), 48,7/44 (25-29 let), 110/100 (30-34 let), 180/160 (35-39 let) in 260/230 (40-44 let). Tveganje pri uporabnicah kontracepcijskih sredstev, ki vsebujejo le progestagene, je morda enakega reda velikosti kot med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov. A dokazi za ta kontracepcijska sredstva so manj dokončni. V primerjavi s tveganjem za pojav raka dojke kadar koli v življenju je povečanje tveganja, ki spremlja peroralne kontraceptive, majhno. Primeri raka dojke, odkriti pri uporabnicah peroralnih kontraceptivov, so praviloma manj napredovali kot tisti pri neuporabnicah. Večje tveganje, opaženo pri uporabnicah peroralnih kontraceptivov, je lahko posledica zgodnejšega diagnosticiranja, bioloških učinkov peroralnih kontraceptivov ali kombinacija obojega.

### Bolezen jeter

Če se pojavijo akutne ali kronične motnje delovanja jeter, je treba žensko napotiti k specialistu za pregled in nasvet.

### Trombotični in drugi žilni dogodki

Epidemiološke raziskave so kazale povezanost uporabe kombiniranih peroralnih kontraceptivov (estrogen + progestagen) z večjo incidenco venske tromboembolije (VTE, globoke venske tromboze in pljučne embolije) in arterijske tromboembolije (ATE, miokardnega infarkta in ishemične možganske kapi). Klinični pomen teh izsledkov za etonogestrel (biološko aktivni presnovek dezogestrela), uporabljen kot samo progestagenski kontraceptiv brez estrogenske sestavine, ni znan.

Pri ženskah, ki uporabljajo implantat, je epidemioloških podatkov malo in ne kažejo na povečano tveganje za pojav VTE ali ATE, vendar so pri ženskah, ki uporabljajo implantat z etonogestrelom, v obdobju trženja zdravila poročali o pojavu VTE in ATE. Priporočljiva je ocena dejavnikov tveganja, za katere je znano, da povečajo tveganje za pojav VTE in ATE.

Ženske z anamnezo tromboemboličnih motenj je treba opozoriti na možnost ponovnega pojava le-teh. V primeru tromboze je potrebno implantat odstraniti. Odstranitev implantata bo morda potrebna tudi v primeru dolgotrajne imobilizacije zaradi operacije ali bolezni.

### Zvišan krvni tlak

Če se med uporabo zdravila Nexplanon pojavi dolgotrajna hipertenzija, ali če se pomembno zvišan krvni tlak ne odzove ustrezno na antihipertenzivno zdravljenje, je treba uporabo zdravila Nexplanon prekiniti.

### Vpliv na presnovo ogljikovih hidratov

Uporaba kontraceptivov, ki vsebujejo progestagen, lahko vpliva na periferno odpornost proti insulinu in toleranco za glukozo. Zato je treba ženske s sladkorno boleznijo v prvih mesecih uporabe zdravila Nexplanon natančno spremljati.

### Kloazma

Občasno se lahko pojavijo kloazme, zlasti pri ženskah z anamnezo nosečniških kloazem. Ženske, nagnjene h kloazmam, naj se med uporabo zdravila Nexplanon izogibajo soncu in ultravijoličnemu sevanju.

### Telesna masa

Kontracepcijski učinek zdravila Nexplanon je povezan s koncentracijo etonogestrela v plazmi, ki je obratno sorazmerna telesni masi in se po vstavitvi sčasoma zmanjšuje. Kliničnih izkušenj v tretjem letu uporabe pri ženskah z večjo telesno maso je malo. Zato ni mogoče izključiti, da je kontracepcijski

učinek pri takšnih ženskah v tretjem letu uporabe manjši kot pri ženskah z normalno telesno maso. Zdravnik naj zato pri ženskah z večjo telesno maso razmisli o zgodnejši zamenjavi implantata.

#### Zapleti v zvezi z vstavljanjem

V redkih primerih se implantat lahko premakne z mesta vstavitve; to je večinoma povezano s pregloboko uvodno vstavitvijo (glejte poglavje 4.2 "Kako vstaviti zdravilo Nexplanon") in/ali zunanjo silo (npr. z manipulacijo implantata ali pri kontaktnih športih). V takšnih primerih je lego implantata težje ugotoviti, za odstranitev pa je lahko potreben večji vrez (glejte tudi poglavje 4.2.4, "Kako odstraniti zdravilo Nexplanon"). Če implantat ni odstranjen, lahko kontracepcijsko delovanje in tveganje za neželene učinke progestagena trajata dalj časa, kot ženska želi.

Če implantat ni vstavljen po navodilih v poglavju 4.2 Kako vstaviti zdravilo Nexplanon, lahko pride do ekspulzije; ta se lahko zgodi tudi kot posledica lokalnega vnetja.

#### Ciste na jajčnikih

Med uporabo vseh nizkoodmernih hormonskih kontraceptivov se folikel razvije in včasih lahko zraste bolj, kot bi med normalnim ciklusom. Na splošno takšni povečani folikli izginejo sami od sebe. Pogosto ne povzročajo simptomov, v nekaterih primerih pa jih spremljajo blage bolečine v trebuhu. Redko je zaradi njih potrebna operacija.

#### Zunajmaternična nosečnost

Zaščita pred zunajmaternično nosečnostjo s tradicionalnimi le progestagenskimi kontraceptivi ni tako dobra kot s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi; to so povezovali s pogostim pojavljanjem ovulacij med uporabo teh načinov. Kljub dejstvu, da zdravilo Nexplanon zavre ovulacijo, je treba v diferencialni diagnostiki pri ženskah, ki se jim pojavijo amenoreja ali bolečine v trebuhu, upoštevati možnost zunajmaternične nosečnosti.

#### Druga stanja

Med nosečnostjo in med uporabo spolnih steroidov so bila opisana naslednja stanja, a njihova povezanost z uporabo progestagenov ni bila dokazana: zlatenica in/ali srbenje, povezana s holestazo, nastajanje žolčnih kamnov, porfirija, sistemski eritematozni lupus, hemolitično-uremični sindrom, Sydenhamova horeja, herpes gestationis, z otosklerozo povezana izguba sluha in (hereditarni) angioedem.

#### Zdravniški pregled/posvet

Pred prvo ali ponovno vstavitvijo zdravila Nexplanon je treba vzeti celotno anamnezo (vključno z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, ki naj ga usmerjajo kontraindikacije (glejte poglavje 4.3) in opozorila (glejte poglavje 4.4). Priporočljivo je, da pride ženska na kontrolni zdravstveni pregled tri mesece po vstavitvi zdravila Nexplanon. Med tem pregledom ji je treba izmeriti krvni tlak in poizvedeti o vseh morebitnih vprašanih, težavah ter, če so se pojavili kakršni koli neželeni učinki. Pogostnost in vrsto nadaljnjih rednih pregledov je treba prilagoditi posameznici na podlagi klinične presoje.

Ženskam je treba povedati, da zdravilo Nexplanon ne varuje pred okužbami s HIV (aidsom) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

#### Zmanjšana učinkovitost

Učinkovitost zdravila Nexplanon se lahko zmanjša med sočasno uporabo zdravil (glejte poglavje 4.5).

#### Spremembe značilnosti menstruacijskih krvavitev

Med uporabo zdravila Nexplanon so verjetne spremembe značilnosti menstruacijskih krvavitev. Te spremembe niso vnaprej predvidljive. Krvavitve lahko postanejo neredne (odsotnost krvavitev, manj pogoste, bolj pogoste ali stalne krvavitve) in spremeni se jim lahko izrazitost (postanejo lahko šibkejše ali močnejše) ali trajanje. O amenoreji so poročali pri približno 1 od 5 žensk, pri dodatni 1 od 5 žensk

pa so se pojavile pogoste in/ali dolgotrajne krvavitve. Značilnosti krvavitev, ki se pojavijo v prvih treh mesecih po vstavitvi, pri številnih ženskah na splošno napovedujejo značilnosti krvavitev v prihodnje. Ženske lahko te spremembe lažje sprejmejo, če so deležne informacij, svetovanja in če uporabljajo dnevnik krvavitev. Krvavitve iz nožnice je treba oceniti *ad hoc*, ocena pa lahko obsega pregled za izključitev ginekoloških bolezenskih stanj ali nosečnosti.

#### In situ zlomljen ali upognjen implantat

Poročali so o zlomljenih ali upognjenih implantatih, medtem ko so bili v roki ženske. Glede na podatke *in vitro* se lahko v primeru zloma ali upogiba implantata hitrost sproščanja etonogestrela rahlo poveča. Ni pričakovano, da bi imela ta sprememba klinično pomembne učinke. Ob odstranitvi implantata je pomembno, da odstranite celoten implantat (glejte poglavje 4.2 Kako odstraniti zdravilo Nexplanon).

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Opomba: Za ugotovitev možnih interakcij morate pregledati navodila za predpisovanje sočasno uporabljenih zdravil.

#### Vpliv drugih zdravil na zdravilo Nexplanon

Medsebojna delovanja med hormonskimi kontraceptivi in drugimi zdravili lahko povzročijo menstruacijske krvavitve in/ali neuspešno kontracepcijsko zaščito. V literaturi so opisana naslednja medsebojna delovanja (predvsem s kombiniranimi kontraceptivi, občasno pa tudi s kontraceptivi, ki vsebujejo le progestagen).

#### *Jetrna presnova*

Medsebojna delovanja se lahko pojavijo z zdravili, ki inducirajo jetrne encime, predvsem encime citokroma P450; to lahko poveča očistek spolnih hormonov (npr. fenitoin, fenobarbital, primidon, bosentan, karbamazepin, rifampicin in zdravila proti HIV (npr. ritonavir, nelfinavir, nevirapin, efavirenz), morda pa tudi okskarbazepin, topiramid, felbamat, griseofulvin in pripravek rastlinskega izvora - šentjanževka (*Hypericum perforatum*)).

#### *Ukrepanje*

Ženske, ki prejemajo katero od omenjenih zdravil, morajo poleg zdravila Nexplanon uporabljati še dodatno nehormonsko kontracepcijo. Ženska mora nehormonsko kontracepcijo uporabljati med jemanjem zdravil, ki inducirajo jetrne encime, in še 28 dni po prenehanju njihove uporabe. Če ženska dolgotrajno uporablja zdravila, ki inducirajo jetrne encime, je implantat priporočljivo odstraniti in ženski svetovati kontracepcijo, ki s temi zdravili nima medsebojnih delovanj.

#### *Povečanje koncentracije hormona v plazmi v povezavi s sočasno uporabljenimi zdravili*

Zdravila, ki zavirajo jetrne encime (npr. ketokonazol), npr. CYP3A4, lahko povečajo koncentracijo hormona v plazmi.

#### Vpliv zdravila Nexplanon na druga zdravila

Hormonski kontraceptivi lahko ovirajo presnovo drugih zdravil. Glede na to se lahko njihova koncentracija v plazmi in tkivu poveča (npr. ciklosporin) ali zmanjša (npr. lamotrigin).

#### Laboratorijske vrednosti

Podatki, dobljeni s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi, kažejo, da lahko kontracepcijski steroidi vplivajo na nekatere laboratorijske parametre, vključno z biokemičnimi parametri delovanja jeter, ščitnice, nadledvičnih žlez in ledvic, na serumsko koncentracijo (prenašalnih) beljakovin, npr. kortikosteroide vežočega globulina in lipidnih/lipoproteinskih frakcij, parametre presnove ogljikovih hidratov in parametre koagulacije in fibrinolize. Te spremembe praviloma ostajajo znotraj normalnega območja. V kolikšni meri to velja za kontraceptive, ki vsebujejo le progestagen, ni znano.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Zdravilo Nexplanon med nosečnostjo ni indicirano. Če ženska med uporabo zdravila Nexplanon zanosi, je treba implantat odstraniti. Študije na živalih so pokazale, da lahko zelo veliki odmerki progestagenskih snovi povzročijo maskulinizacijo ženskih plodov. Obširne epidemiološke študije niso odkrile ne večjega tveganja za prirojene hibe pri otrocih mater, ki so pred nosečnostjo uporabljale peroralne kontraceptive in ne za teratogene učinke, če so bili peroralni kontraceptivi nenamerno uporabljeni med nosečnostjo. Čeprav to verjetno velja za vse peroralne kontraceptive, ni jasno, ali velja tudi za zdravilo Nexplanon.

Farmakovigilančni podatki za različna zdravila z etonogestrelom in dezogestrelom (etonogestrel je presnovek dezogestrela) ne kažejo večjega tveganja.

### Dojenje

Klinični podatki kažejo, da zdravilo Nexplanon ne vpliva na nastajanje ali kakovost (koncentracijo beljakovin, laktoze ali maščob) materinega mleka. Vendar pa se v materinem mleku izloča majhna količina etonogestrela. Na podlagi povprečne dnevno zaužite količine mleka 150 ml/kg je povprečni izračunani dnevni odmerek, ki ga dobi dojenček med enomesečnim izločanjem etonogestrela v mleku, približno 27 ng/kg/dan. To ustreza približno 2,2 % za telesno maso korigiranega dnevnega odmerka pri materi in približno 0,2 % ocenjenega absolutnega dnevnega odmerka pri materi. Pozneje se koncentracija etonogestrela v mleku med obdobjem dojenja sčasoma zmanjšuje.

Na voljo je majhno število dolgoročnih podatkov za 38 otrok, katerih materam so implantat vstavili od 4. do 8. tedna po porodu. Ti otroci so bili povprečno dojeni 14 mesecev, spremljali pa so jih do 36. meseca starosti. Ocena rasti, telesnega in psihomotoričnega razvoja teh otrok ni pokazala razlik v primerjavi z dojenimi dojenčki mater, ki so uporabljale intrauterini vložek (IUD - *intrauterine device*) (n = 33). Kljub temu je treba skrbno spremljati otrokov razvoj in rast. Na podlagi podatkov, ki so na voljo, se zdravilo Nexplanon lahko uporablja med obdobjem dojenja in ga je treba vstaviti po 4. tednu po porodu.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Na podlagi farmakodinamičnih značilnosti zdravilo Nexplanon predvidoma nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

Med uporabo zdravila Nexplanon so verjetne spremembe značilnosti menstruacijskih krvavitev; te spremembe niso vnaprej predvidljive. Krvavitve lahko postanejo neredne (odsotnost krvavitev, manj pogoste, bolj pogoste ali stalne krvavitve) in spremeni se jim lahko izrazitost (postanejo lahko šibkejše ali močnejše) ali trajanje. Amenorejo so zabeležili pri približno 1 od 5 žensk, pri dodatni 1 od 5 žensk pa so se pojavile pogoste in/ali dolgotrajne krvavitve. Občasno so bile opisane zelo močne krvavitve. V kliničnih preskušanjih so bile spremembe krvavitev najpogostejši razlog za prenehanje uporabe (približno 11 %). Značilnosti krvavitev, ki se pojavijo v prvih treh mesecih po vstavitvi, pri številnih ženskah na splošno napovedujejo značilnosti krvavitev v prihodnje.

Možni povezani neželeni učinki, opisani v kliničnih preskušanjih, so navedeni v spodnji preglednici.

Organski sistem	Neželeni učinek in izraz po MedDRA <sup>1</sup>		
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)
Infekcijske in	okužba nožnice		faringitis, rinitis,

Organski sistem	Neželeni učinek in izraz po MedDRA <sup>1</sup>		
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)
parazitske bolezni			okužba sečil
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost
Presnovne in prehranske motnje		povečan apetit	
Psihiatrične motnje		čustvena labilnost, depresivno razpoloženje, živčnost, zmanjšanje libida	anksioznost, nespečnost
Bolezni živčevja	glavobol	omotica	migrena, somnolenca
Žilne bolezni		navali vročine	
Bolezni prebavil		bolečine v trebuhu, navzea, flatulenca	bruhanje, zaprtost, diareja
Bolezni kože in podkožja	akne	alopecija	hipertrichoza, izpuščaji, srbenje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva			bolečine v hrbtu, artralgija, mialgija, mišično-skeletne bolečine
Bolezni sečil			dizurija
Motnje reprodukcije in dojk	občutljivost dojk, bolečine v dojkah, neredna menstruacija	dismenoreja, cista na jajčniku	izcedek iz spolovil, vulvovaginalno nelagodje, galaktoreja, povečanje dojk, srbenje spolovil
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečine na mestu vstavitve, reakcija na mestu vstavitve, utrujenost, gripi podobna bolezen, bolečine	pireksija, edem
Preiskave	povečanje telesne mase	zmanjšanje telesne mase	

<sup>1</sup>Za opis posameznega neželenega učinka je naveden najustreznejši izraz po MedDRA (verzija 10.1). Sinonimi ali sorodna stanja niso navedena, a jih je treba prav tako upoštevati.

Med postmarketinškim obdobjem so v redkih primerih opazali klinično pomembno zvišanje krvnega tlaka. Poročali so tudi o seбореji. Pojavijo se lahko anafilaktične reakcije, urtikarija, angioedem, poslabšanja angioedema in/ali poslabšanje hereditarnega angioedema. Vstavev ali odstranitev implantata lahko povzročita podplutbo, rahlo lokalno draženje, bolečino ali srbenje. Na mestu implantata se lahko razvije fibroza, nastane lahko brazgotina ali se pojavi absces. Pojavijo se lahko parestezije ali parestezijam podobni učinki. Možni sta ekspanzija ali premik implantata (glejte poglavje

4.4). Neupoštevanje navodil (glejte poglavje 4.2) lahko povzroči nepravilno vstavitvev, oteži ugotavljanje lege implantata in oteži njegovo odstranitev. Za odstranitev implantata je lahko potreben kirurški poseg.

V redkih primerih so poročali o zunajmaternični nosečnosti (glejte poglavje 4.4).

Pri uporabnicah (kombiniranih peroralnih) kontraceptivov so bili opisani številni (resni) neželeni učinki. Ti vključujejo venske trombombolične motnje, arterijske trombombolične motnje, od hormonov odvisne tumorje (npr. tumorji jeter, rak dojke) in kloazmo; nekateri od njih so podrobneje obravnavani v poglavju 4.4.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Center za zastupitve, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana, Faks: + 386 (0)1 434 76 46, e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Implantat je treba vedno odstraniti pred vstavitvijo novega. O prevelikem odmerjanju etonogestrela ni podatkov. Na splošno ni poročil o hudih škodljivih učinkih prevelikega odmerjanja kontraceptivov.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Hormonski sistemski kontraceptivi, gestageni, oznaka ATC G03AC08

#### Mehanizem delovanja

Zdravilo Nexplanon je nebiorazgradljiv, radioneprepusten implantat z etonogestrelom za subdermalno uporabo, vstavljen v sterilen aplikator za enkratno uporabo. Etonogestrel je biološko aktiven presnovek dezogestrela, progestagena, ki se široko uporablja v peroralnih kontraceptivih. Strukturno je izpeljan iz 19-nortestosterona in se v ciljnih organih z veliko afiniteto veže na progesteronske receptorje. Etonogestrel doseže kontracepcijski učinek predvsem z zavrtjem ovulacije. V prvih dveh letih uporabe implantata niso opazili ovulacij, v tretjem letu pa le redko. Poleg tega, da zavre ovulacijo, etonogestrel tudi spremeni cervikalno sluz, s čimer ovira prehod semenčic.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Klinična preskušanja so bila opravljena pri ženskah v starosti od 18 do 40 let. Čeprav niso izvedli neposrednih primerjav, je bila kontracepcijska učinkovitost po vsem sodeč vsaj primerljiva kontracepcijski učinkovitosti, kakršna je znana za kombinirane peroralne kontraceptive. Med kliničnimi študijami v 35.057 ciklikih izpostavljenosti ni bilo nobene nosečnosti; ugotovljeni Pearl-indeks je 0,00 (95-odstotni interval zaupanja: 0,00-0,14). Vendar se je treba zavedati, da v praksi ni mogoče nobenega načina obravnavati kot 100 % učinkovitega. Vzrok za visoko stopnjo zaščite pred nosečnostjo je med drugim tudi dejstvo, da kontracepcijsko delovanje zdravila Nexplanon ni odvisno od zavzetosti (upoštevanja navodil) ženske v zvezi z uporabo. Kontracepcijsko delovanje etonogestrela je reverzibilno; to se kaže s hitro obnovitvijo normalnega menstruacijskega ciklusa po odstranitvi implantata. Čeprav etonogestrel zavre ovulacijo, ovulacijska aktivnost ni povsem suprimirana. Povprečna koncentracija estradiola ostane nad ravno, vidno v zgodnji folikularni fazi. V dveletni študiji, v kateri so mineralno gostoto kosti pri 44 uporabnicah primerjali s kontrolno skupino 29 uporabnic IUD, niso ugotovili neželenih učinkov na kostno maso. Klinično pomembnih učinkov na presnovo lipidov niso opazili. Uporaba kontraceptivov, ki vsebujejo progestagen, lahko vpliva na

odpornost proti insulinu in toleranco za glukozo. Klinična preskušanja poleg tega kažejo, da imajo uporabnice zdravila Nexplanon pogosto manj boleče menstruacije (manj dismenoreje).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po vstavitvi implantata se etonogestrel hitro absorbira v obtok. Koncentracija, ki zavre ovulacijo, je dosežena v 1 dnevu. Največja koncentracija v serumu (med 472 in 1.270 pg/ml) je dosežena v 1 do 13 dneh. Hitrost sproščanja iz implantata se sčasoma zmanjšuje. Zato se koncentracija v serumu v prvih nekaj mesecih hitro zmanjša. Do konca prvega leta je bila izmerjena povprečna koncentracija približno 200 pg/ml (razpon: 150-261 pg/ml), ki se do konca tretjega leta počasi zmanjša na 156 pg/ml (razpon: 111-202 pg/ml). Opažene razlike v serumski koncentraciji je mogoče deloma pripisati razlikam v telesni masi.

### Porazdelitev

Etonogestrel je od 95,5 do 99 % vezan na beljakovine v serumu, pretežno na albumin in v manjši meri na spolne hormone vežoč globulin. Centralni volumen porazdelitve je 27 l, celotni volumen porazdelitve pa 220 l; ta volumna se med uporabo zdravila Nexplanon komaj kaj spremenita.

### Biotransformacija

Etonogestrel je podvržen hidrosilaciji in redukciji. Presnovki se konjugirajo s sulfati in glukuronidi. Študije na živalih kažejo, da enterohepatično kroženje verjetno ne prispeva k progestagenski aktivnosti etonogestrela.

### Izločanje

Po intravenski uporabi etonogestrela je povprečni razpolovni čas izločanja približno 25 ur, serumski očistek pa je približno 7,5 l/uro. Očistek in razpolovni čas izločanja se med obdobjem uporabe ne spreminjata. Etonogestrel in njegovi presnovki (kot prosti steroidi ali kot konjugati) se izločajo v urinu in blatu (razmerje 1,5:1). Po vstavitvi pri ženskah, ki dojijo, se etonogestrel v prvih štirih mesecih izloča v materinem mleku v razmerju mleko/serum 0,44-0,50. Pri ženskah, ki dojijo, je povprečni prenos etonogestrela na dojenčka približno 0,2 % ocenjenega absolutnega materinega dnevnega odmerka etonogestrela (2,2 %, če vrednosti normaliziramo na kilogram telesne mase). Koncentracija se skozi čas postopoma in statistično značilno zmanjšuje.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije niso pokazale drugih učinkov razen tistih, ki jih je mogoče pojasniti na podlagi hormonskih lastnosti etonogestrela, ne glede na pot uporabe.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### Implantat

Jedro: etilenvinilacetatni kopolimer (28 % vinilacetata, 43 mg)  
barijev sulfat (15 mg)  
magnezijev stearat (0,1 mg)

Ovojnica: etilenvinilacetatni kopolimer (15 % vinilacetata, 15 mg)

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

Zdravila Nexplanon se ne sme vstaviti po preteku datuma izteka roka uporabnosti, ki je naveden na primarni ovojnini.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.  
Shranjujte v originalnem pretisnem omotu.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pakiranje v pretisnem omotu vsebuje en implantat (dolg 4 cm in s premerom 2 mm), vložen v iglo iz nerjavečega jekla, ki je del za uporabo pripravljenega, sterilnega aplikatorja za enkratno uporabo. Aplikator, ki vsebuje implantat, je pakiran v pretisni omot, izdelan iz prozornega polietilenetereftalatglikola (PETG) in zaprt s prevleko iz polietilena velike gostote (HDPE). Vsebina pretisnega omota je sterilna, če pakiranje ni poškodovano ali odprto.

Velikosti pakiranja: škatla z 1 pretisnim omotom, škatla s 5 pretisnimi omoti.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Glejte poglavje 4.2.

Aplikator je namenjen le za enkratno uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/13/01108/001-002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 03.04.2013

Datum zadnjega podaljšanja: 26.02.2014

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

06.10.2014