

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Nexplanon 68 mg implantat för subdermal användning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Nexplanon är ett röntgentätt, icke nedbrytbart, enbart gestagen-innehållande flexibelt implantat som är förladdat i en steril engångsapplikator som är färdig att använda.

Varje röntgentätt implantat innehåller 68 mg etonogestrel; frisättningshastigheten är cirka 60-70 µg/dygn under vecka 5-6 och har sjunkit till cirka 35-45 µg/dygn vid slutet av det första året, till cirka 30-40 µg/dygn till slutet av det andra året, och till cirka 25-30 µg/dygn vid slutet av det tredje året. Applikatorn är designad för att hanteras med en hand och för att underlätta korrekt subdermal insättning av implantatet.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Implantat för subdermal användning.

Röntgentät, icke-nedbrytbar vit eller gulvit, mjuk, flexibel stav som är 4 cm lång och har en diameter på 2 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

Säkerhet och effekt har fastställts hos kvinnor mellan 18 och 40 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

1 implantat som kan sitta kvar under 3 år.

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Nexplanon hos ungdomar under 18 år har inte fastställts.

##### Administreringsätt

**Graviditet ska uteslutas före insättning av Nexplanon.**

Det rekommenderas starkt att insättning och uttag av Nexplanon endast utförs av läkare/barnmorska som har genomgått utbildning för användning av Nexplanon-applikatorn och tekniken för insättning och uttag av Nexplanon-implantatet, och i de fall då det behövs, att handledning efterfrågas innan insättning eller uttag av implantatet.

Innan Nexplanon sätts in måste instruktionerna för hur man sätter in respektive tar ut implantatet noggrant läsas igenom, se avsnitt 4.2 "Hur man sätter in Nexplanon" och "Hur man tar ut Nexplanon".

Demonstrationsvideor som visar insättning och uttag av implantatet finns tillgängliga online [www.nexplanonvideos.eu](http://www.nexplanonvideos.eu). Kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du har några frågor (tel: 077 570 04 88).

**Om du är osäker på de nödvändiga stegen för säker insättning och/eller uttag av Nexplanon, försök dig inte på detta handhavande.**

### **Hur man använder Nexplanon**

Nexplanon är ett långverkande hormonellt preventivmedel. Ett implantat sätts in subdermalt och kan sitta kvar i tre år. Implantatet ska inte sitta kvar längre än tre år efter insättandet. Kvinnan ska informeras om att hon kan få implantatet uttaget när hon vill. Läkaren/barnmorskan bör överväga tidigare byte hos tyngre kvinnor (se avsnitt 4.4). Efter uttagning av implantatet ger direkt insättning av ett nytt implantat fortsatt graviditetsskydd. Om kvinnan inte vill fortsätta att använda Nexplanon men ändå vill fortsätta att skydda sig mot en graviditet ska en annan preventivmetod rekommenderas.

Nexplanon-förpackningen innehåller ett patientkort avsett för kvinnan som anger implantatets batchnummer. Läkare/barnmorska ska notera insättningsdatum, insättningsarm och planerat uttagsdatum på patientkortet. Patienter ska uppmanas att förvara patientkortet på en säker plats och visa kortet vid besök relaterade till användandet av implantatet. Patientkortet innehåller även instruktioner till patienten om att försiktigt palpera implantatet ibland för att säkerställa placeringen. Patienter ska instrueras att kontakta sin läkare/barnmorska omedelbart om de inte kan känna implantatet.

Förpackningen innehåller även självhäftande etiketter med batchnumret avsedd för patientjournalen. Denna information ska inkluderas i patientens elektroniska journal om sådan används.

**Förutsättningen för en lyckad användning och efterföljande uttag av Nexplanon-implantatet är en korrekt och noggrant utförd subdermal insättning av implantatet enligt instruktionerna.**

- **Om implantatet inte har satts in enligt instruktionerna och inte på rätt dag kan det resultera i en oönskad graviditet (se avsnitt 4.2 Hur Nexplanon ska sättas in och När man sätter in Nexplanon).**
- **Ett implantat som satts in djupare än subdermalt (djup insättning) kan vara svårt att palpera och lokalisering och/eller uttag kan försvåras (se avsnitt 4.2 Hur man tar ut Nexplanon och avsnitt 4.4).**

Nexplanon-implantatet ska sättas in subdermalt PRECIS UNDER HUDEN på insidan av den icke-dominanta överarmen. Insättningsstället är över tricepsmuskeln cirka 8-10 cm (3-4 tum) från den mediala epikondylen av humerus och 3-5 cm (1,25-2 tum) posteriort om (under) sulcus (fördjupning) mellan biceps- och tricepsmuskeln. Denna plats väljs för att undvika stora blodkärl och nerver i och runt sulcus (se Bild 2a, 2b och 2c).

För att försäkra sig om att implantatet blivit insatt ska det verifieras med palpation direkt efter insättningen. Om implantatet inte kan palperas eller om det råder tveksamhet om det blivit insatt, se avsnitt 4.2 Hur man sätter in Nexplanon, underrubrik "Om implantatet inte går att palpera efter insättning".

### **När Nexplanon ska sättas in**

**VIKTIGT: Uteslut graviditet innan insättning av implantatet.**

Tidpunkten för insättning beror på vilken preventivmetod som kvinnan använt sig av tidigare:

#### Ingen föregående hormonell preventivmetod under föregående månad

Nexplanon ska sättas in mellan Dag 1 (Dag 1 är kvinnans första blödningsdag) och 5 av kvinnans naturliga menstruationscykel, även om blödningsen inte upphört.

Om man följer instruktionerna ovan behövs inget kompletterande skydd. Om man avviker från instruktionerna angående tidpunkten för insättning ska kvinnan uppmanas att använda en barriärmetod

under de första sju dagarna efter insättningen. Om kvinnan redan har haft samlag, ska graviditet först uteslutas.

#### Byte av hormonell preventivmetod till Nexplanon

*Byte från en kombinerad hormonell preventivmetod (kombinerat p-piller, vaginalring eller p-plåster)*

Implantatet ska helst sättas in på dagen efter den sista aktiva tabletten (den sista tabletten som innehåller aktiv substans) av det tidigare kombinerade p-pillret eller samma dag då vaginalringen tas ut eller p-plåstret tas bort. Implantatet ska sättas in senast dagen efter det vanliga tablettuppehållet, när nästa ring/plåster skulle ha satts in/applicerats eller efter den sista placebotabletten av den tidigare kombinerade hormonella preventivmetoden. Alla preventivmetoder (transdermalt plåster, vaginalring) kanske inte marknadsförs i alla länder.

Om man följer instruktionerna ovan behövs inget kompletterande skydd. Om man avviker från instruktionerna angående tidpunkten för insättning ska kvinnan uppmanas att använda en barriärmetod under de första sju dagarna efter insättningen. Om kvinnan redan har haft samlag, ska graviditet först uteslutas.

*Byte från en gestagenmetod (tabletter med enbart gestagen, injektion, annat implantat eller från hormonspiral)*

Eftersom det finns flera typer av metoder med enbart gestagen ska implantatet sättas in enligt följande:

- Injektionspreparat: Sätt in implantatet då nästa injektion skulle ha getts.
- Tabletter med enbart gestagen: Kvinnan kan byta från tabletter med enbart gestagen till Nexplanon vilken dag som helst i månaden. Implantatet ska sättas in inom 24 timmar efter sista tablettintag.
- Implantat/hormonspiral: Sätt in implantatet samma dag som föregående implantat eller hormonspiral tagits ut.

Om man följer instruktionerna ovan behövs inget kompletterande skydd. Om man avviker från instruktionerna angående tidpunkten för insättning ska kvinnan uppmanas att använda en barriärmetod under de första sju dagarna efter insättningen. Om kvinnan redan har haft samlag, ska graviditet först uteslutas.

#### Efter abort eller missfall

Implantatet kan sättas in omedelbart efter abort eller missfall.

- Första trimestern: Om implantatet sätts in inom 5 dagar behövs inget kompletterande skydd.
- Andra trimestern: Om implantatet sätts in inom 21 dagar behövs inget kompletterande skydd.

Om man avviker från instruktionerna angående tidpunkten för insättning ska kvinnan uppmanas att använda en barriärmetod under de första sju dagarna efter insättningen. Om samlag redan har förekommit, ska graviditet uteslutas före insättning.

#### Efter förlossning

Implantatet kan sättas in direkt efter förlossningen hos både ammande och icke-ammande kvinnor, baserat på en individuell nytta/riskbedömning.

- Om implantatet sätts in inom 21 dagar behövs inget kompletterande skydd.
- Om implantatet sätts in senare än 21 dagar efter förlossningen ska kvinnan uppmanas att använda en barriärmetod de första 7 dagarna efter insättningen. Om samlag redan har förekommit, ska graviditet uteslutas före insättning.

#### **Hur man sätter in Nexplanon**

Förutsättningen för en lyckad användning och efterföljande uttag av Nexplanon är en korrekt och noggrant utförd subdermal insättning av implantatet i den icke dominanta armen enligt instruktionerna. Både läkaren/barnmorskan och kvinnan ska kunna känna implantatet under kvinnans hud efter insättningen.

**Implantatet ska sättas in subdermalt precis under huden på insidan av den icke-dominanta överarmen.**

- Ett implantat som satts in djupare än subdermalt (djup insättning) kan vara svårt att palpera och lokalisering och/eller uttag kan försvåras (se avsnitt 4.2 Hur man tar ut Nexplanon och avsnitt 4.4).
- Om implantatet sätts in djupt, kan nerv eller kärlskador uppstå. Djupt eller felaktigt insatta implantat har satts i samband med parestesier (p.g.a. nervskada), förflyttning av implantatet (p.g.a. insättning intramuskulärt eller i fascian) och i sällsynta fall insättning intravaskulärt.

Insättning av Nexplanon ska utföras under aseptiska förhållanden och enbart av en läkare/barnmorska som är väl förtrogen med tekniken. Insättning ska endast ske med den förladdade applikatorn.

**Insättningsförfarande**

**För att säkerställa att implantatet sätts in precis under huden, bör läkaren/barnmorskan positionera sig så de ser nålens rörelse framåt genom att titta på applikatorn från sidan och inte uppifrån över armen. Från sidan ska insättningsstället och nålens rörelse precis under huden tydligt synas.**

**För illustrativt syfte avbildas vänster innerarm.**

- Låt kvinnan ligga ner på rygg på undersökningsbritten med hennes icke-dominanta arm böjd vid armbågen och utåtroterad så att handen ligger under huvudet (eller så nära som möjligt) (Bild 1).



Bild 1

- Identifiera insättningsstället, som är på insidan av den icke-dominanta överarmen. Insättningsstället är över tricepsmuskeln cirka 8-10 cm (3-4 tum) från den mediala epikondylen av humerus och 3-5 cm (1,25-2 tum) posterioert om (under) sulcus (fördjupningen) mellan biceps- och tricepsmusklerna (Bild 2a, 2b och 2c). Placeringen är avsedd att undvika de stora blodkärlen och nerverna i och runt sulcus. Om det inte är möjligt att sätta in implantatet på detta ställe (till exempel på kvinnor med smala armar), ska det sättas in så posterioert från sulcus som möjligt.

- Gör två markeringar med en steril markör: markera först punkten där implantatet ska sättas in, markera därefter en punkt 5 cm (2 tum) proximalt (mot axeln) från den första punkten (Bild 2a och 2b). Den andra punkten (riktmärket) kommer att fungera som vägledning vid insättningen.

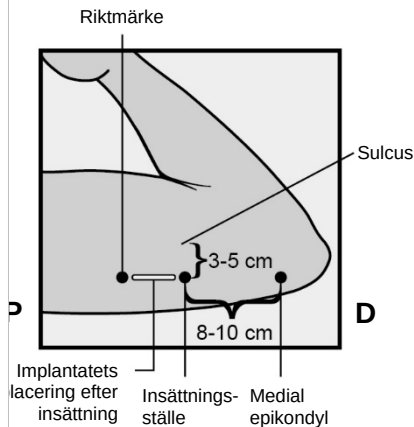


Bild 2a

P, proximalt (mot axeln)  
D, distalt (mot armbågen)

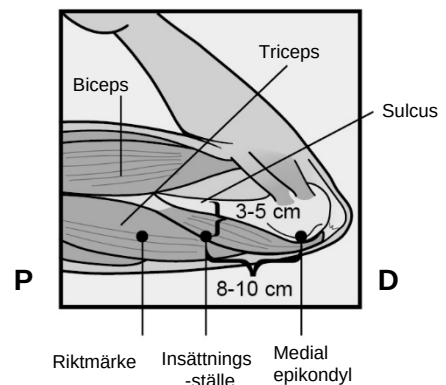


Bild 2b

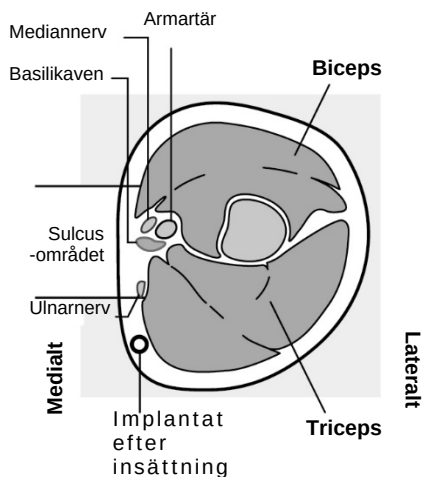


Bild 2c

Tvärsnitt av vänster överarm, sett från armbågen  
Medialt (insidan av armen)  
Lateral (utsidan av armen)

- Säkerställ att platsen är på det korrekta stället på armens insida efter att armen har markerats.
- Rengör huden från insättningsstället till riktmärket med ett desinfektionsmedel.
- Bedöva insättningsstället (t ex med anestesipray eller genom att injicera 2 ml 1% lidokainlösning under huden längs med den planerade "insättningskanalen").
- Ta ut den sterila förpackade Nexplanon-engångsapplikatorn som innehåller implantatet från blistern. Applikatorn ska inte användas om steriliteten ifrågasätts.

- Greppa applikatorn precis ovanför nålen på den räfflade ytan. Ta bort det genomskinliga nålskyddet genom att skjuta det horisontellt i pilens riktning bort från nålen (Bild 3). Om nålskyddet inte lossnar lätt ska applikatorn inte användas. Du ska se det vita implantatet genom att titta in i spetsen på nålen. **Rör inte den lila spaken förrän du har fört in hela nålen subdermalt, eftersom nålen då kommer att dras tillbaka och för tidigt frisläppa implantatet från applikatorn.**
- Om den lila spaken frisläpps för tidigt, gör om proceduren med en ny applikator.

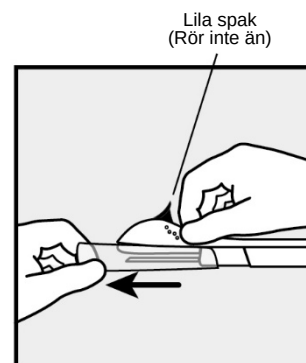


Bild 3

- Använd din fria hand till att sträcka huden runt insättningsstället mot armbågen (Bild 4).

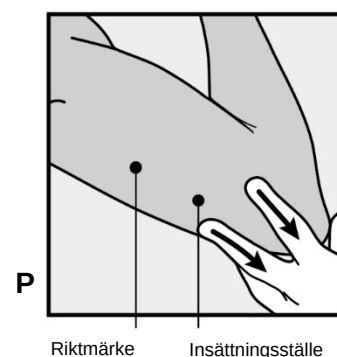


Bild 4

- **Implantatet ska sättas in subdermalt precis under huden (se avsnitt 4.4).** För att säkerställa att implantatet sätts in precis under huden, positionera dig så att du ser nålens rörelse framåt genom att titta på applikatorn från sidan och inte uppifrån över armen. Från sidan kan man tydligt se insättningsstället och nålens rörelse precis under huden (se Bild 6)
- För in bara nålspetsen med en vinkel något mindre än 30° (Bild 5a).

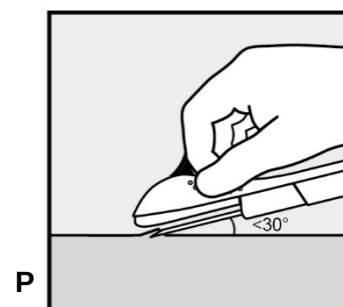


Bild 5a

- Sätt in nålen tills den snedslipade kanten (spetsens sneda öppning) är precis under huden (inte djupare än så) (Bild 5b). Om du fört in nålen längre än till den snedslipade kanten ska du dra ut den tills bara den snedslipade kanten befinner sig under huden.

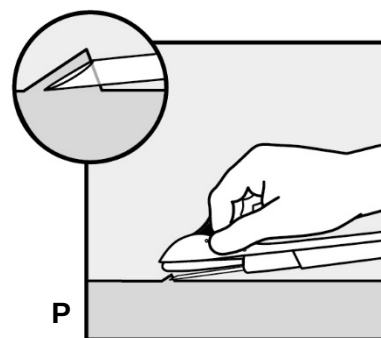


Bild 5b

- Sänk ner applikatorn till ett nästan horisontellt läge. Lyft huden med nålspetsen samtidigt som du för in nålen i dess fulla längd för att underlätta den subdermala placeringen (Bild 6). Du kan känna ett visst motstånd men använd inte alltför stor kraft. **Om nålen inte förs in i sin fulla längd kommer implantatet inte bli korrekt insatt. Om nålspetsen tränger igenom huden innan nålen har satts in helt ska nålen dras tillbaka och justeras om till en subdermal position innan insättningen slutförs.**

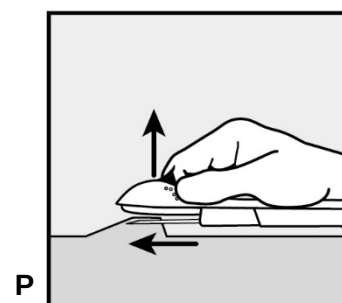


Bild 6

- Håll kvar applikatorn i samma position med nålen införd i sin fulla längd (Bild 7). Om det behövs kan du använda din fria hand för att stabilisera applikatorn.

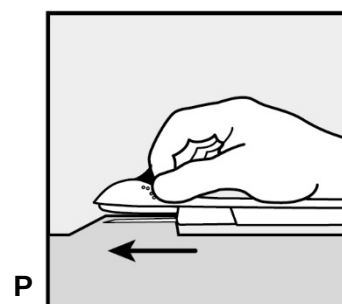


Bild 7

- Frigör den lila spaken genom att trycka ner den försiktigt (Bild 8a). Dra tillbaka spaken helt tills det tar stopp. **Flytta inte (→) applikatorn medan den lila spaken dras tillbaka** (Bild 8b). Implantatet är nu i sin slutliga subdermala position och nålen är fixerad inne i applikatorn. Applikatorn kan nu tas bort (Bild 8c).

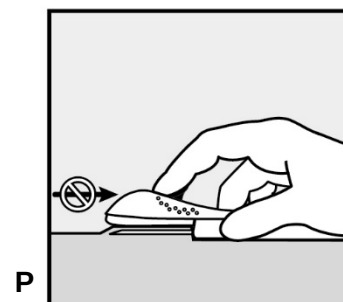


Bild 8a

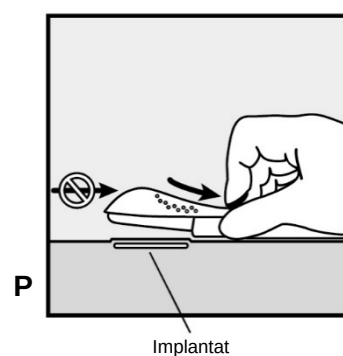


Bild 8b

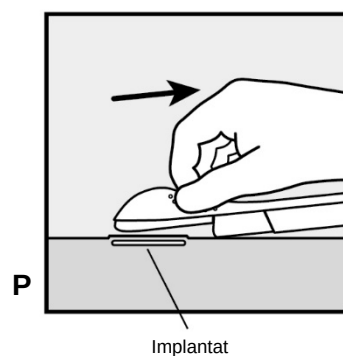


Bild 8c

**Om applikatorn inte hålls kvar i samma position under denna procedur eller om den lila spaken inte dras tillbaka helt tills det tar stopp, kommer implantatet inte sättas in korrekt och kan sticka ut ur insättningsstället.**

Om implantatet sticker ut ur insättningsstället, avlägsna implantatet och gör om proceduren med en ny applikator på samma insättningsställe. **Tryck inte tillbaka det utstickande implantatet i snittet.**

- Sätt på ett litet självhäftande bandage över insättningsstället.



- **Verifiera alltid att implantatet sitter på plats i kvinnans arm genom att palpera det omedelbart efter insättning.** Genom att palpera båda ändarna av implantatet bör du kunna bekräfta närvaron av den 4 cm långa staven (Bild 9). Se avsnitt nedan "Om implantatet inte går att palpera efter insättning".

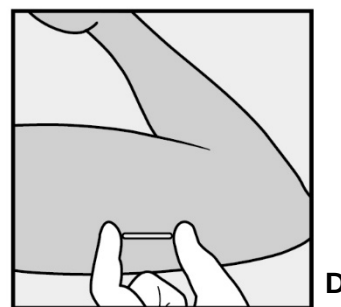


Bild 9

- Be kvinnan palpera implantatet.
- Sätt på ett tryckbandage med en steril gasbinda för att förebygga blåmärken. Kvinnan kan ta bort tryckbandaget efter 24 timmar och det lilla självhäftande bandaget över insättningsstället efter 3-5 dagar.
- Fyll i uppgifterna på patientkortet och ge det till kvinnan för henne att spara. Fyll också i uppgifterna på den självhäftande etiketten och klistra in den i kvinnans journal. Om elektroniska patientjournaler används, bör informationen på klisteretiketten registreras.
- Applikatoren är avsedd för engångsbruk och ska kasseras på ett korrekt sätt enligt lokala bestämmelser för biologiskt avfall.

#### **Om implantatet inte går att palpera efter insättning:**

#### **Om du inte kan palpera implantatet eller är tveksam om implantatet blivit insatt, kanske implantatet inte har satts in eller har satts in djupt.**

- Kontrollera applikatoren. Nålen ska vara fullständigt tillbakadragen och endast spetsen av den lila obturatoren ska vara synlig.
- Använd andra metoder för att bekräfta närvaron av implantatet. Eftersom implantatet är röntgentätt, är lämpliga metoder för lokalisering: tvådimensionell röntgen och röntgendatortomografi (CT-scan). Ultraljudsundersökning (USS) med en högfrekvent "linjär array transducer" (10 MHz eller högre) eller magnetisk resonanstomografi (MRI) kan användas. Om implantatet inte kan hittas med dessa metoder, rekommenderas att man fastställer närvaron av implantatet genom att mäta nivån av etonogestrel i ett blodprov från kvinnan. Kontakta i detta fall det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning som kommer tillhandahålla lämpliga instruktioner.
- Till dess att du har bekräftat närvaron av implantatet, ska kvinnan använda en icke-hormonell preventivmetod.
- Djupt insatt implantat ska lokaliseras och avlägsnas så snart som möjligt för att undvika risken för förflyttning av implantatet (se avsnitt 4.4).

#### **Hur man tar ut Nexplanon**

Uttag av implantatet ska endast utföras under aseptiska förhållanden av en läkare/barnmorska som är väl förtrogen med uttagningstekniken. **Om du inte är väl förtrogen med uttagningstekniken, kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning för ytterligare information.**

Innan man påbörjar uttagningen ska läkaren/barnmorskan bedöma implantatets position. Verifiera implantatets exakta position genom palpation.

Om implantatet inte är palperbart, titta på patientkortet eller patientjournalen för att kontrollera i vilken arm implantatet sitter. Om implantatet inte kan palperas kan det vara djupt placerat eller ha förflyttats.

Ta i beaktning att implantatet kan ligga nära blodkärl och nerver. Uttag av icke-palperbart implantat ska endast göras av läkare/barmmorska som är väl förtrogen med uttagningstekniken av djupt placerade implantat och som är bekanta med att lokalisera implantat och har kännedom om armens anatomi. Kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning för ytterligare information.

Se avsnitt nedan om ”Lokalisering och uttag av icke-palperbart implantat” om implantatet är icke-palperbart.

### ***Tillvägagångssätt för uttag av implantat som är palperbart***

#### **För illustrativt syfte avbildas vänster innerarm**

- Låt kvinnan ligga ner på rygg på undersökningsbritten. Armen ska positioneras med armbågen böjd och handen under huvudet (eller så nära som möjligt). (Se Bild 10)
- Lokalisera implantatet genom palpation. Tryck ner implantatänden närmast axeln för att fixera implantatet (Bild 11), en utbuktning ska synas vilket visar implantatänden närmast armbågen. **Om änden inte buktar ut kan uttaget av implantatet försvåras**, och ska i sådana fall utföras av vårdpersonal med erfarenhet av att ta bort djupare implantat. Kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning för ytterligare information.
- Markera den distala änden (änden närmast armbågen), till exempel med en steril markör.
- Rengör stället med ett desinfektionsmedel.



Bild 10

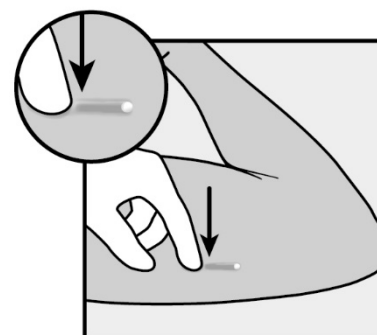


Bild 11

P, proximalt (mot axeln)  
D, distalt (mot armbågen)

- Lokalbedöva incisionsstället med t ex 0,5 till 1 ml 1% lidokainlösning (Bild 12). Var noggrann med att injicera bedövningsmedlet **under** implantatet så att implantatet ligger kvar nära hudens yta. Injektion av bedövningsmedel ovanpå implantatet kan försvåra uttagning.

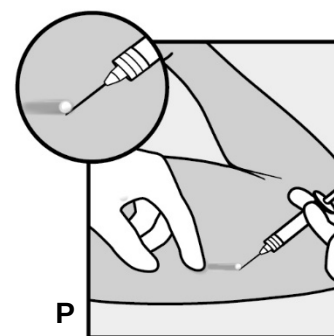


Bild 12

- Tryck ner implantatänden närmast axeln för att stabilisera det under proceduren (Bild 13). Börja över implantatets ände närmast armbågen och gör en längsgående (parallellt med implantatet) 2 mm lång incision mot armbågen. Var försiktig så att du inte skär i implantatänden.

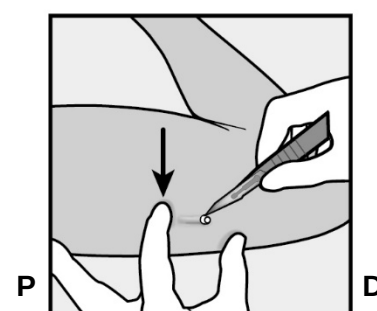


Bild 13

- Änden av implantatet ska bli synlig i incisionen. Om det inte blir det, tryck försiktigt implantatet mot incisionen tills spetsen blir synlig. Ta tag i implantatet med en peang och om möjligt, dra ut det. (Bild 14). Vid behov, ta varsamt bort vidhäftande vävnad från implantatänden med trubbig dissektion. Om änden av implantatet inte är synlig efter trubbig dissektion, gör en incision i vävnadsväggen och ta bort implantatet med en peang (Bild 15 och 16).

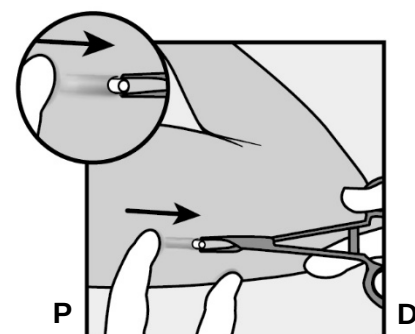


Bild 14

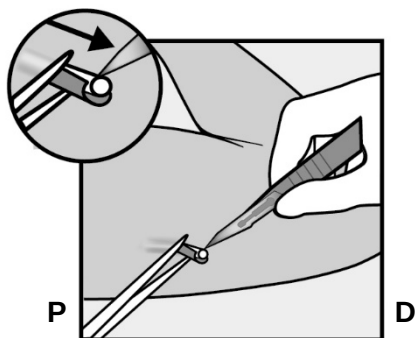


Bild 15

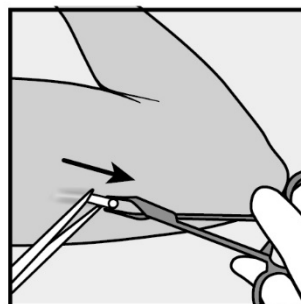


Bild 16

- Om änden av implantatet inte är synlig i incisionen, för försiktigt in peangen (helst en böjd peang med uppåtriktade spetsar) ytligt i incisionen (Bild 17).
- Ta försiktigt tag i implantatet och flytta sedan peangen till din andra hand (Bild 18).
- Disseker försiktigt vävnaden runt implantatet med en annan peang och ta tag i implantatet (Bild 19). Därefter kan implantatet tas ut.
- **Om det inte går att ta tag i implantatet, avbryt förfarandet och remittera kvinnan till en läkare/barnmorska med erfarenhet av svåra uttag, eller kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning**

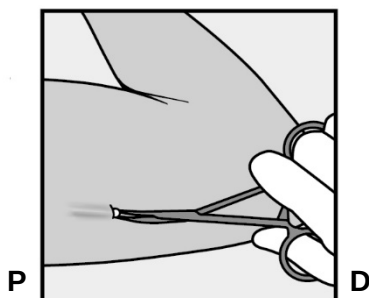


Bild 17

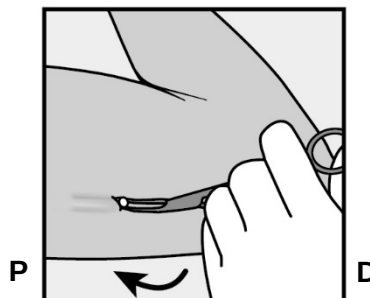


Bild 18

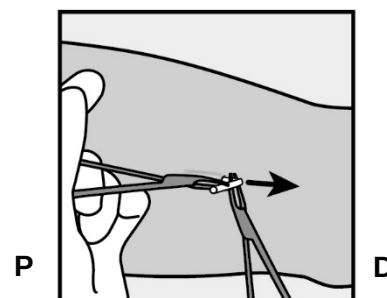


Bild 19

- Försäkra dig om att hela den 4 cm långa staven tagits ut genom att mäta den. Det har förekommit rapporter om trasiga implantat i patientens arm. I vissa fall har det rapporterats att dessa trasiga implantat har varit svåra att ta ut. Om delar av implantatet (mindre än 4 cm) tas bort, ska den resterande delen tas bort genom att följa instruktionerna i detta avsnitt.
- Om kvinnan önskar att fortsätta med Nexplanon kan ett nytt implantat sättas in direkt efter uttag av det gamla implantatet i samma incision, så länge som stället är korrekt i enlighet med instruktionerna för insättning (se avsnitt 4.2 "Hur man byter Nexplanon").
- Sätt på ett sterilt självhäftande bandage för att täcka incisionen efter att implantatet tagits ut.
- Sätt på ett tryckbandage med steril gasbinda för att förebygga blåmärken. Kvinnan kan ta bort tryckbandaget efter 24 timmar och det sterila självhäftande bandaget över insättningsstället efter 3-5 dagar.

#### **Lokalisering och uttag av icke-palperbart implantat**

Det finns enstaka rapporter om att implantatet har förflyttat sig, detta innebär vanligtvis en mindre förflyttning i förhållande till ursprungsläget (se även avsnitt 4.4), men kan leda till att implantatet inte

är palperbart där det sattes in. Ett implantat som har varit djupt insatt eller har förflyttats kanske inte är palperbart och därför kan andra metoder, som beskrivs nedan, behövas för lokalisering.

Ett icke-palperbart implantat ska alltid lokaliseras innan det tas ut. Eftersom implantatet är röntgentätt inkluderar lämpliga metoder för lokalisering tvådimensionell röntgen och röntgendatortomografi (CT-scan). Ultraljudsundersökning (USS) med en högfrekvent "linjär array transducer" (10 MHz eller högre) eller magnetisk resonanstomografi (MRI) kan användas. När implantatet har lokaliserats i armen, bör implantatet avlägsnas av läkare/barnmorska med erfarenhet av att ta bort djupare implantat och som har kännedom om armens anatomi. Användning av ultraljud under uttag bör övervägas.

**Om implantatet inte kan lokaliseras i armen** efter omfattande lokaliseringsförsök, överväg att använda metoder för bröstkorgen då ytterst sällsynta fall av förflyttning till lungkärlen har rapporterats. Om implantatet lokaliseras i bröstkorgen, kan kirurgiska eller endovaskulära ingrepp behövas för avlägsnande, sjukvårdspersonal förtrogen med bröstkorgens anatomi bör konsulteras.

Om dessa metoder vid något tillfälle misslyckas med att lokalisera implantatet kan mätning av etonogestrelnivån i blodet användas för att fastställa närvaron av implantatet. Vänligen kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning för ytterligare vägledning.

Om implantatet har förflyttats i armen kan ett mindre kirurgiskt ingrepp krävas för uttag med en större incision, eller ett kirurgiskt ingrepp i en operationssal. Uttagning av implantat som sitter djupt ska utföras med försiktighet för att förhindra att skador uppstår på djupare liggande nerv- och kärlstrukturer i armen.

**Icke-palperbart och djupt insatt implantat ska endast uttas av läkare/barnmorska som är väl förtrogen med armens anatomi och uttag av djupt insatta implantat.**

**Man avråder bestämt från kirurgiska försök att ta ut implantatet om man inte känner till den exakta lokaliseringen.**

Kontakta det lokala ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning för ytterligare vägledning.

### **Hur man byter Nexplanon**

Ett nytt implantat kan sättas in direkt efter att man tagit ut det gamla implantatet på samma sätt som beskrivs i avsnitt 4.2 "Hur man sätter in Nexplanon".

Det nya implantatet kan sättas in i samma arm och genom samma incision som där det föregående implantatet togs ut, så länge som stället är korrekt, dvs. 8-10 cm från den mediala epikondylen av humerus och 3-5 cm posteriort om (under) sulcus (se avsnitt 4.2 "Hur man sätter in Nexplanon"). Om samma incisionsställe ska användas för att sätta in ett nytt implantat, lokalbedöva insättningsstället genom att injicera ett bedövningsmedel (t ex 2 ml lidokain (1%)) precis under huden med början vid uttagningssincisionen och längs med insättningskanalen och följ sedan påföljande steg i insättningsinstruktionerna.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Aktiv venös trombosjukdom.
- Känd eller misstänkt malignitet som är känslig för könshormoner.
- Pågående eller anamnes på levertumör (benign eller malign).
- Pågående eller tidigare allvarlig leversjukdom där levervärdena inte har normaliserats.
- Odiagnostiserad vaginalblödning.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Om några av tillstånden/riskfaktorerna nedan förekommer ska nyttan av gestagen vägas mot de möjliga riskerna i varje individuellt fall och diskuteras med kvinnan innan hon beslutar sig för att använda Nexplanon. Vid försämring, eller första förekomst av något av tillstånden ska kvinnan kontakta läkare/barnmorska, som sedan avgör om behandlingen med Nexplanon ska avbrytas.

##### Bröstcancer

Risken för bröstcancer ökar i allmänhet med ökande ålder. Vid användning av (kombinerade) p-piller är risken för att få bröstcancer diagnostiserad något ökad. Den ökade risken minskar gradvis inom 10 år efter utsättandet, och är inte beroende av användningstidens längd utan av kvinnas ålder vid användandet. Det förväntade antalet diagnostiserade bröstcancerfall per 10 000 kvinnor som använder kombinerade p-piller (upp till 10 år efter avslutad behandling) jämfört med icke-användare under samma period har i respektive åldersgrupp beräknats till: 4,5/4 (16-19 år), 17,5/16 (20-24 år), 48,7/44 (25-29 år), 110/100 (30-34 år), 180/160 (35-39 år) och 260/230 (40-44 år). Risken för användare av preventivmetoder som enbart innehåller gestagen kan vara av samma storlek som den som associerats med kombinerade p-piller. Stödet för detta är emellertid sämre underbyggt. Jämfört med risken för att någon gång i livet få bröstcancer är den ökade risken i samband med p-piller liten. De bröstcancerfall som diagnostiserats hos p-pilleranvändare tenderar att vara mindre avancerade än hos dem som inte använt p-piller. Den ökade risken hos p-pilleranvändare kan bero på en tidigare diagnos, en biologisk effekt eller på en kombination av dessa.

##### Leversjukdom

Om en akut eller kronisk leverstörning uppträder ska kvinnan remitteras till specialist för undersökning och rådgivning.

##### Venösa och arteriella tromboemboliska tillstånd

Epidemiologiska studier har visat ett samband på användning av kombinerade p-piller (östroger + gestagen) och en ökad incidens av venös tromboembolism (VTE, djup ventrombos och lungemboli) och arteriell tromboembolism (ATE, hjärtinfarkt och ischemisk stroke). Den kliniska relevansen för dessa fynd när etonogestrel (den biologiskt aktiva metaboliten av desogestrel) används för antikonception utan en östrogerkomponent inte är känd.

Begränsade epidemiologiska data tyder inte på en ökad risk för VTE eller ATE hos kvinnor som använder implantatet. Det har dock förekommit spontanrapporter med VTE och ATE hos kvinnor som använder etonogestrelimplantat. Det rekommenderas att man beaktar riskfaktorer som är kända för att öka risken för VTE och ATE. Kvinnor som tidigare har haft tromboembolisk sjukdom ska upplysas om ett möjligt återfall. Implantatet ska tas ut i händelse av en trombos. Uttag av implantatet ska också övervägas vid långvarig immobilisering på grund av operation eller sjukdom.

##### Förhöjt blodtryck

Om en kvarvarande blodtryckshöjning uppstår vid användning av Nexplanon eller om en signifikant höjning inte svarar på hypertoni-behandling, ska användningen av Nexplanon avbrytas.

##### Kolhydratmetabolism

Användning av gestagenmetoder kan påverka den perifera insulinresistensen och glukostoleransen. Därför ska kvinnor med diabetes övervakas noggrant under de första månadernas användning av Nexplanon.

##### Kloasma

Kloasma kan ibland uppträda, speciellt hos kvinnor som tidigare har haft kloasma under graviditet. Kvinnor med en tendens att utveckla kloasma bör undvika sol eller ultraviolett strålning när de använder Nexplanon.

##### Kroppsvikt

Den preventiva effektiviteten av Nexplanon är beroende av plasmakoncentrationen av etonogestrel, som är motsatt relaterad till kroppsvikten, och minskar med tiden efter insättandet. Den kliniska erfarenheten hos yngre kvinnor under det tredje året är begränsad. Det kan därför inte uteslutas att den

preventiva effektiviteten för dessa kvinnor under det tredje året kan vara lägre än för kvinnor med normal vikt. Läkaren/barnmorskan bör därför överväga tidigare byte av implantatet till tyngre kvinnor.

#### Komplikationer vid insättning

Det har förekommit rapporter om förflyttning av implantatet i armen från insättningsstället, vilka kan vara relaterade till djup insättning (se avsnitt 4.2 "Hur man sätter in Nexplanon") eller yttre påverkan (t ex manipulering av implantatet eller vid kontaktsporter). Det har även förekommit sällsynta rapporter under klinisk användning med implantat lokaliserade i armens blodkärl och lungartären, vilka kan vara relaterade till djup- eller intravaskulär insättning. I de fall där implantatet har förflyttats i armen från insättningsstället kan lokalisering av implantatet vara svårare och uttag kan kräva ett mindre kirurgiskt ingrepp med en större incision, eller ett kirurgiskt ingrepp i en operationssal. I de fall implantatet har förflyttats till lungartären, kan endovaskulära eller kirurgiska ingrepp behövas för avlägsnande (se avsnitt 4.2 "Hur man tar ut Nexplanon"). Om implantatet vid något tillfälle inte är palperbart, ska det lokaliseras och uttag rekommenderas så snart det är medicinskt lämpligt. Om implantatet inte tas ut, så kan den preventiva effekten och risken för gestagenrelaterade biverkningar kvarstå under längre tid än kvinnan önskar.

Implantatet kan stötas ut, speciellt om det inte sätts in enligt instruktionerna som anges i avsnitt 4.2 "Hur man sätter in Nexplanon", eller som en konsekvens av en lokal inflammation.

#### Ovarialcystor

Med alla lågdoserade hormonella preventivmedel uppstår follikeltillväxt och ibland kan follikeln fortsätta växa till en storlek som är större än den skulle vara i en normal cykel. I allmänhet försvinner dessa förstorade folliklar spontant. Ofta är de asymtomatiska; de kan ibland vara förenade med lättare buksmärtor. De kräver sällan kirurgisk behandling.

#### Extrauterina graviditeter

Det skydd som klassiska gestagenmetoder ger mot extrauterina graviditeter är inte fullt lika effektivt som för kombinerade p-piller, vilket har associerats med frekventa ovulationer vid användning av dessa metoder. Trots att Nexplanon ska hämma ovulationen, ska extrauterin graviditet alltid övervägas som differentialdiagnos hos kvinnor som får amenorré eller buksmärtor.

#### Psykiska störningar

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

#### Andra tillstånd

Följande tillstånd har rapporterats både under graviditet och under behandling med könshormoner, men ett samband med gestagener har inte kunnat fastställas: ikterus och/eller pruritus associerad med cholestas, gallsten, porfyri, systemisk lupus erythematosus, hemolytiskt uremiskt syndrom, chorea minor, herpes gestationis, otosklerosrelaterad hörselnedsättning och (ärfligt) angioödem.

#### Medicinska undersökningar/konsultationer

Innan man initierar eller återinsätter Nexplanon ska man göra en fullständig medicinsk anamnes (inklusive medicinsk familjehistoria) samt utesluta graviditet. Blodtrycket ska mätas och en medicinsk undersökning utföras med kontraindikationer (se avsnitt 4.3) och varningar som ledning (se avsnitt 4.4). Det rekommenderas att kvinnan återkommer för medicinsk kontroll tre månader efter att Nexplanon har satts in. Vid denna kontroll ska blodtrycket mätas och man ska ta reda på om kvinnan har frågor, besvär eller har upplevt några biverkningar. Hur ofta och vad de fortsatta kontrollerna ska innehålla ska bedömas i det individuella fallet, utifrån den kliniska situationen. Implantatet bör palperas vid varje kontrollbesök. Kvinnan ska instrueras att kontakta läkare/barnmorska omedelbart om hon inte kan palpera implantatet mellan två kontrollbesök.

Kvinnan ska informeras om att Nexplanon inte skyddar mot hiv (AIDS) eller andra sexuellt överförda sjukdomar.

#### Minskad effekt vid samtidig medicinering

Effekten av Nexplanon kan minska om andra läkemedel som minskar plasmakoncentrationen av etonogestrel används samtidigt (se avsnitt 4.5).

#### Förändringar i blödningsmönstret

När man använder Nexplanon är det vanligt att kvinnor får ett förändrat menstruellt blödningsmönster, som är oförutsägbart på förhand. Det kan inkludera förekomst av ett oregelbundet blödningsmönster (inga, färre, mer frekventa eller oavbrutna blödningar) och förändringar i blödningsintensitet (minskad eller ökad) eller -duration. Amenorré har rapporterats hos cirka 1 av 5 kvinnor, medan ytterligare 1 av 5 kvinnor har rapporterat frekventa och/eller långdragna blödningar. Blödningsmönstret som upplevs under de första tre månaderna är i stort sett förutsägbart för det framtida blödningsmönstret hos många kvinnor. Information, rådgivning och en blödningsdagbok kan underlätta för kvinnan att acceptera blödningsmönstret. Utredning av blödningsmönstret ska ske vid behov och kan innebära undersökning för att utesluta gynekologisk patologi eller graviditet.

#### In situ trasigt eller böjt implantat

Det har förekommit rapporter om trasiga eller böjda implantat, vilket kan bero på yttre krafter som patientens arm utsatts för. Det har också rapporterats om migration av trasigt implantatfragment i armen. Baserat på *in vitro*-data, när implantatet är brutet eller böjt, kan frisättningshastigheten för etonogestrel öka något. Förändringen förväntas inte ha någon kliniskt betydelsefull effekt. När ett implantat bryts ska det tas bort och det är viktigt att det tas ut i sin helhet. Se avsnitt 4.2 för instruktioner för avlägsnande av implantat (antingen palpabla eller icke-palpabla).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Observera: Man ska kontrollera produktresuméerna för övriga läkemedel som används i kombination med Nexplanon för att identifiera potentiella interaktioner.

#### Effekter av andra läkemedel på Nexplanon

Interaktioner kan inträffa med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan resultera i ökad clearance av könshormoner, som kan leda till menstruella blödningar och/eller utebliven antikonception.

#### *Handhavande*

Enzyminduktion kan observeras redan efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses generellt inom några veckor. Efter avslutad behandling kan enzyminduktion kvarstå under ca 4 veckor.

Kvinnor som behandlas med leverenzyminducerande läkemedel eller naturläkemedel ska informeras om att effekten av Nexplanon kan minska. Implantatet behöver inte tas ut, men kvinnor rekommenderas att använda en kompletterande icke hormonell preventivmetod under den tid som behandlingen pågår samt under de 28 dagar som följer efter avslutad behandling för att erhålla maximalt skydd.

Följande interaktioner har rapporterats i litteraturen (huvudsakligen med kombinerade p-piller, men i ett fåtal fall även med gestagena metoder inklusive Nexplanon):

*Substanser som ökar clearance av hormonella preventivmedel (minskad effekt av hormonella preventivmedel p.g.a. enzyminducering), t ex:*

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, samt HIV/HCV läkemedel så som efavirenz, boceprevir, nevirapin och möjligen även felbamat, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramat samt naturläkemedel som innehåller johannesört (*hypericum perforatum*).

*Substanser med varierande effekter på clearance av hormonella preventivmedel*

Vid samtidig administrering med hormonella preventivmedel, kan många kombinationer av HIV-proteashämmare och icke-nukleosida omvänt transkriptashämmare, inklusive kombinationer med



HCV-hämmare öka eller minska plasmakoncentrationerna av gestagener, inklusive etonogestrel. Nettoeffekten av dessa förändringar kan vara kliniskt relevanta i vissa fall.

Därför ska man kontrollera produktresuméerna för HIV/HCV läkemedel som används samtidigt för att identifiera potentiella interaktioner och eventuella tillhörande rekommendationer. Vid tvivel ska en kompletterande barriärmetod användas av kvinnor som behandlas med proteashämmare eller icke-nukleosida omvänt transkriptashämmare.

*Substanter som minskar clearance av hormonella preventivmedel (enzymhämmare)*

Samtidig administrering av starka (t ex ketokonazol, itraconazol, klaritromycin) eller måttliga (t ex flukonazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4-hämmare kan öka serumkoncentrationer av gestagener, inklusive etonogestrel.

Effekter av Nexplanon på andra läkemedel

Hormonella preventivmedel kan påverka metabolismen av vissa andra aktiva substanser. Detta kan leda till att koncentrationen i plasma och vävnader antingen kan öka (t ex ciklosporin) eller minska (t ex lamotrigin).

Laboratorietester

Data från kombinerade p-piller har visat att hormonerna kan påverka vissa laboratorieprover, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, binjure- och njurfunktion, plasmanivåer av (bärrar-) proteiner, t ex kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfraktioner, parametrar för kolhydratmetabolismen och parametrar för koagulation och fibrinolys. Förändringarna ligger vanligtvis inom normalområdet. Till vilken grad det också skulle gälla gestagenmetoder är inte känt.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Graviditet

Nexplanon ska inte användas under graviditet. Om kvinnan blir gravid när hon använder Nexplanon ska implantatet tas ut. Djurstudier har visat att mycket höga doser av gestagena substanser kan orsaka maskulinisering av kvinnliga foster. Omfattande epidemiologiska studier har varken visat på någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som använt p-piller innan graviditeten, eller några teratogena effekter när p-piller av misstag tagits under graviditet. Även om detta troligtvis gäller alla p-piller är det inte klarlagt om det även gäller Nexplanon.

Biverkningsdata med olika produkter som innehåller etonogestrel och desogestrel (etonogestrel är en metabolit till desogestrel) visar inte på någon ökad risk.

Amning

Kliniska data visar att Nexplanon inte påverkar produktionen av eller kvaliteten (protein, laktos eller fetthalt) på bröstmjolk. Små mängder av etonogestrel överförs emellertid till bröstmjölken. Baserat på ett dagligt intag av bröstmjolk på 150 ml/kg, kommer barnet att få i sig cirka 27 ng etonogestrel per kg/dag, beräknat efter en månads frisättning av etonogestrel. Detta motsvarar cirka 2,2% av den viktjusterade dagsdosen hos modern och cirka 0,2% av den estimerade absoluta dagsdosen för modern. Koncentrationen av etonogestrel i bröstmjölken minskar med tiden under amningsperioden.

Begränsade långtidsdata finns tillgängliga för 38 barn, vars mödrar satte in ett implantat mellan 4 och 8 veckor postpartum. De amrades i medeltal under 14 månader och följdes upp till 36 månaders ålder. Utvärdering av tillväxt samt fysisk och psykomotorisk utveckling tydde inte på några skillnader jämfört med barn som blivit ammade av mödrar som använde spiral (n=33). Dock bör barnets utveckling och tillväxt följas noggrant. Baserat på tillgängliga data kan Nexplanon användas under amningsperioden.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på den farmakodynamiska profilen förväntas Nexplanon inte ha någon eller endast försumbar påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

När man använder Nexplanon är det vanligt att kvinnor får ett förändrat blödningsmönster, som ofta är oförutsägbart på förhand. Det kan vara förekomst av ett oregelbundet blödningsmönster (inga, färre, mer frekventa eller oavbrutna blödningar) och förändringar i blödningsintensitet (minskad eller ökad) eller -duration. Amenorré har rapporterats hos ca 1 av 5 kvinnor, medan ytterligare 1 av 5 kvinnor har rapporterat frekventa och/eller långdragna blödningar. Ibland har kraftiga blödningar rapporterats. I kliniska prövningar var förändrat blödningsmönster den vanligaste anledningen till att man slutade behandlingen (cirka 11%). Det blödningsmönster man får under de tre första månaderna är för många kvinnor en indikation på det framtida blödningsmönstret.

I tabellen nedan återfinns de biverkningar som rapporterats i de kliniska prövningarna och som kan ha samband med Nexplanon.

| Organsystem                                           | Biverkningar enligt MedDRA terminologi <sup>1</sup>         |                                                                      |                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       | Mycket vanliga<br>(≥1/10)                                   | Vanliga<br>(≥ 1/100, <1/10)                                          | Mindre vanliga<br>(≥ 1/1 000, <1/100)                                                           |
| Infektioner och infestationer                         | vaginal infektion                                           |                                                                      | faryngit,<br>rinit,<br>urinvägsinfektion                                                        |
| Immunsystemet                                         |                                                             |                                                                      | hypersensitivitet                                                                               |
| Metabolism och nutrition                              |                                                             | ökad aptit                                                           |                                                                                                 |
| Psykiska störningar                                   |                                                             | affektiv labilitet,<br>nedstämdhet,<br>nervositet,<br>minskad libido | ångest,<br>insomnia                                                                             |
| Centrala och perifera nervsystemet                    | huvudvärk                                                   | yrsel                                                                | migrän,<br>somnolens                                                                            |
| Blodkärl                                              |                                                             | värmevallningar                                                      |                                                                                                 |
| Magtarmkanalen                                        |                                                             | buksmärta,<br>illamående,<br>flatulens                               | kräkningar,<br>förstoppning,<br>diarré                                                          |
| Hud och subkutan vävnad                               | akne                                                        | alopeci                                                              | hypertrikos,<br>utslag,<br>klåda                                                                |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                 |                                                             |                                                                      | ryggont,<br>artralgi,<br>myalgi,<br>muskuloskeletal smärta                                      |
| Njurar och urinvägar                                  |                                                             |                                                                      | dysuri                                                                                          |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel                    | ömma bröst,<br>smärta i bröstet,<br>oregelbundna blödningar | dysmenorré,<br>ovariäl cystor                                        | flytningar,<br>obehagskänsla i underlivet,<br>galaktorré,<br>förstorade bröst,<br>genital klåda |
| Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället |                                                             | smärta vid insättningsstället,<br>reaktion vid insättningsstället,   | pyrexia,<br>ödem                                                                                |

| Organsystem    | Biverkningar enligt MedDRA terminologi <sup>1</sup> |                                                      |                                       |
|----------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                | Mycket vanliga<br>(≥1/10)                           | Vanliga<br>(≥ 1/100, <1/10)                          | Mindre vanliga<br>(≥ 1/1 000, <1/100) |
|                |                                                     | trötthet,<br>influensaliknande<br>sjukdom,<br>smärta |                                       |
| Undersökningar | viktökning                                          | viktninskning                                        |                                       |

<sup>1</sup>Den mest ändamålsenliga MedDRA terminologin (version 10.1) har använts för att beskriva specifika biverkningar. Synonymer eller relaterade tillstånd finns inte listade, men bör trots allt beaktas.

Under säkerhetsövervakning efter godkännande för försäljning har en kliniskt relevant blodtryckshöjning observerats i sällsynta fall. Dessutom har idiopatisk intrakraniell hypertoni rapporterats. Seborré har också rapporterats. Anafylaktiska reaktioner, urtikaria, angioödem, försämring av angioödem och/eller försämring av hereditärt angioödem kan inträffa.

Följande biverkningar har rapporterats i samband med insättnings- eller uttagningsproceduren för implantatet:

Insättning eller uttagning av implantatet kan ge blåmärken, inklusive hematom i vissa fall, lokal irritation, smärta eller klåda.

Insättning av implantatet kan orsaka vasovagala reaktioner (så som hypotoni, yrsel eller synkope).

Fibros vid insättningsstället kan uppstå, ärr kan bildas eller en abscess utvecklas. Parestesier eller parestesi-liknande tillstånd kan förekomma. Utstötning eller förflyttning av implantatet har förekommit, inkluderande sällsynta fall i bröstkorgen. I sällsynta fall har implantat lokaliserats i vaskulaturen inklusive lungartären. Några fall av implantat lokaliserade i lungartären rapporterades orsaka bröstsmärta och/eller symtom från lungorna (såsom dyspné, hosta, hemoptys); andra har rapporterats som asymtomatiska (se avsnitt 4.4). Om instruktionerna inte följs (se avsnitt 4.2), kan felaktiga insättningar, svår lokalisering och svåra uttag av implantatet förekomma. Kirurgiskt ingrepp kan bli nödvändigt vid uttag av implantatet.

I sällsynta fall har ektopiska graviditeter rapporterats (se avsnitt 4.4).

Hos kvinnor som använder (kombinerade) p-piller har ett antal (allvarliga) biverkningar rapporterats. Dessa inkluderar: venösa tromboemboliska tillstånd, arteriella tromboemboliska tillstånd, hormonberoende tumörer (t ex levertumörer, bröstcancer) och kloasma, vissa av dem diskuteras i detalj i avsnitt 4.4.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
www.lakemedelsverket.se

## 4.9 Överdoser

Ett implantat ska alltid tas ut innan man sätter in ett nytt. Det finns inga data tillgängliga på överdosering av etonogestrel. Det finns inga rapporter om skadliga effekter vid överdosering av p-piller i allmänhet.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikonceptionella medel, Gestagener, ATC-kod G03AC08

#### Verkningsmekanism

Nexplanon-implantatet är ett icke-nedbrytbart, röntgentätt, etonogestrel-innehållande implantat för subdermal användning som är förladdat i en steril engångsapplikator. Etonogestrel är den biologiskt aktiva metaboliten av desogestrel, ett gestagen som är mycket använt i p-piller. Strukturellt är det ett derivat från 19-nortestosteron och binder med hög affinitet till progesteronreceptorer i målorganen. Den preventiva effekten av etonogestrel består framför allt av ovulationshämning. Ovulationer observerades inte under de två första åren av användning av implantatet och enbart i sällsynta fall under tredje året. Förutom ovulationshämning påverkar etonogestrel också cervixsekretet som hindrar spermernas passage.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I de kliniska prövningarna ingick kvinnor mellan 18 och 40 år. Även om någon direkt jämförelse inte gjorts, verkar den preventiva effekten vara minst lika bra som den man känner till för kombinerade p-piller. Under de kliniska prövningarna observerades inga graviditeter under 35 057 cyklers exponering; det observerade Pearl Index är 0,00 (95% konfidensintervall: 0,00-0,14). Det måste emellertid konstateras att ingen metod i praktiken kan betraktas som 100% effektiv. Det höga skyddet mot graviditet uppkommer bland annat genom att Nexplanon inte är beroende av dosering av kvinnan själv. Den graviditetshämmande effekten av etonogestrel är reversibel, vilket visar sig som en snabb återgång till normal menstruationscykel efter att implantatet tagits ut. Även om etonogestrel hämmar ovulationen är inte ovarieaktiviteten helt nedreglerad. Medelkoncentrationerna för östradiol ligger över den nivå man ser i tidig follikelfas. I en två-årsstudie där man mätte bentätheten hos 44 användare jämfört med en kontrollgrupp på 29 spiralanvändare såg man inga negativa effekter på benmassa. Man har inte observerat några relevanta effekter på lipidmetabolismen. Användning av gestagenmetoder kan ha effekt på insulinresistensen och glukostoleransen. Kliniska studier indikerar att kvinnor som använder Nexplanon ofta har mindre smärtsamma menstruationer (dysmenorré).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Efter insättning av implantatet absorberas etonogestrel snabbt till cirkulationen. Ovulationshämmande nivåer uppnås inom 1 dygn. Maximal serumkoncentration (mellan 472 och 1270 pg/ml) uppnås inom 1 till 13 dagar. Frisättningshastigheten hos implantatet minskar med tiden. Som ett resultat av detta minskar serumkoncentrationerna snabbt under de första månaderna. Vid slutet av första året är medelkoncentrationen cirka 200 pg/ml (intervall 150-261 pg/ml), vilken långsamt sjunker till 156 pg/ml (intervall 111-202 pg/ml) vid slutet av tredje året. De observerade variationerna i serumkoncentrationer kan delvis bero på skillnader i kroppsvikt.

#### Distribution

Etonogestrel är 95,5-99% bundet till serumproteiner, framför allt albumin och till en lägre grad till sex hormone binding globulin. Den centrala och totala distributionsvolymen är 27 l respektive 220 l, och nästan ingen förändring sker under användningen av Nexplanon.

#### Metabolism

Etonogestrel genomgår hydroxylering och reducering. Metaboliterna är konjugerade till sulfater och glukuronider. Djurstudier visar att enterohepatisk cirkulation troligtvis inte bidrar till den gestagena aktiviteten av etonogestrel.

#### Eliminering

Efter intravenös administrering av etonogestrel är halveringstiden för eliminationen cirka 25 timmar och serumclearance cirka 7,5 l/h. Både clearance och halveringstiden för eliminationen är konstant under behandlingsperioden. Utsöndringen av etonogestrel och dess metaboliter, antingen som fri

steroid eller som konjugat sker via urin och feces (förhållande 1,5:1). Efter insättning hos en ammande kvinna utsöndras etonogestrel i bröstmjölken med en mjölk/serumkvot på 0,44-0,50 under de första fyra månaderna. Hos ammande kvinnor är överföringen av etonogestrel till barnet i genomsnitt ungefär 0,2% av moderns uppskattade dagliga dos av etonogestrel (2,2% när värdena normaliserats per kg kroppsvikt). Koncentrationen minskar gradvis och statistiskt signifikant med tiden.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxikologiska studier visade inga effekter andra än de som kan förklaras av de hormonella egenskaperna hos etonogestrel, oberoende av administreringssätt.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Implantat

Kärna: Etylenvinylacetat co-polymer (28% vinylacetat, 43 mg), bariumsulfat (15 mg) och magnesiumstearat (0,1 mg).  
Ytterhölje: Etylenvinylacetat co-polymer (15% vinylacetat, 15 mg).

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

5 år

Nexplanon ska inte sättas in efter det datum som anges på primärförpackningen.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.  
Förvaras i originalförpackningen.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterförpackningen innehåller ett implantat, (4 cm långt och 2 mm i diameter) som är förladdat inuti nålen av rostfritt stål i en steril engångsapplikator som är färdig att använda. Applikatorn med implantatet ligger förpackad i en blister av genomskinlig polyeten-terftalat-glykol (PETG) försluten med ett hölje av polyeten med hög densitet (HDPE). Innehållet i blisterförpackningen är sterilt såvida inte förpackningen är skadad eller öppnad.

Förpackningsstorlekar: kartong med 1 blisterförpackning, kartong med 5 blisterförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Se avsnitt 4.2.

Applikatorn är enbart avsedd för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nederländerna

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

14924

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 1999-02-26  
Datum för den senaste förnyelsen: 2013-08-28

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2025-09-16

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats.