

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nexplanon 68 mg vefjalyf til notkunar undir húð.

2. INNIHALDSLÝSING

Nexplanon er geislaþétt, brotnar ekki niður í líkamanum, inniheldur einungis prógestogen og er í sveigjanlegum lyfjastaf í sæfðri einnota stjökku.

Hver geislaþétt vefjalyf inniheldur 68 mg af etonogestrelí. Í 5.-6. viku losna um 60-70 míkróg/dag en hraði losunar minnkar síðan smám saman í um 35-45 míkróg/dag í lok fyrsta ársins, í um 30-40 míkróg/dag í lok annars ársins og í um 25-30 míkróg/dag í lok þriðja ársins. Stjökuna er hægt að nota með annarri hendinni og auðveldar rétta ísetningu vefjalyfsins undir húð.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Vefjalyf til notkunar undir húð.

Geislaþéttur, hvítur eða beinhvítur sveigjanlegur stafur, 4 cm að lengd og 2 mm í þvermál, sem brotnar ekki niður í líkamanum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Getnaðarvörn.

Öryggi og verkun hefur verið staðfest hjá konum á aldrinum 18 til 40 ára.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

1 vefjastafur sem má vera á verkunarstað í þrjú ár.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Nexplanon hjá ungmennum yngri en 18 ára.

Eindregið er ráðlagt að ísetning og brottnám Nexplanon sé einungis í höndum heilbrigðisstarfsmanna sem hafa lokið þjálfun í notkun Nexplanon stjöku og réttum handtökum við ísetningu og brottnám Nexplanon vefjalyfs og þegar við á sé óskað eftir leiðsögn áður en þeir setja vefjalyfið í eða fjarlægja það.

Fyrir ísetningu vefjalyfsins er eindregið ráðlagt að lesa vandlega leiðbeiningar um ísetningu og brottnám vefjalyfsins í kafla 4.2, Aðferð við ísetningu Nexplanon, og Hvernig fjarlægja á Nexplanon.

Myndbönd sem sýna ísetningu og brottnám vefjalyfsins eru aðgengileg á netinu www.nexplanonvideos.eu. Vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafans á Íslandi, Vistor hf., sími: 535-7000 ef þú hefur einhverjar spurningar.

Ef þú ert óviss um hvernig ísetning og/eða brottnám Nexplanon er framkvæmt með öruggum hætti skaltu ekki reyna að gera það.

Hvernig nota á Nexplanon

Nexplanon er langverkandi lyf til getnaðarvarnar. Einu vefjalyfi er komið fyrir undir húðbeði og má vera þar í þrjú ár. Fjarlægja verður vefjalyfið eigi síðar en þremur árum eftir ísetningu. Upplýsa skal konuna um að hún geti hvenær sem er óskað eftir að láta fjarlægja vefjalyfið. Læknar skulu íhuga að skipta fyrir um vefjalyf hjá of þungum konum (sjá kafla 4.4). Ef nýju vefjalyfi er komið fyrir um leið og það fyrra er fjarlægt fæst áframhaldandi getnaðarvörn. Ef konan óskar eftir að hætta notkun Nexplanon en vill áfram koma í veg fyrir þungun skal ráðleggja aðrar aðferðir til getnaðarvarnar.

Nexplanon pakkningin inniheldur áminningarkort sjúklings ætlað konunni þar sem fram kemur lotunúmer vefjalyfsins. Mælt er til að læknirinn skrái á áminningarkort sjúklings dagsetningu ísetningar, hvorn handlegg lyfið er sett í og fyrirhugaða dagsetningu brottnáms. Ráðleggja skal sjúklingum að geyma áminningarkort sjúklings á öruggum stað og sýna kortið við allar heimsóknir sem tengjast notkun vefjalyfsins. Á áminningarkorti sjúklings eru einnig leiðbeiningar fyrir sjúklinginn um að þreifa öðru hverju varlega eftir vefjalyfinu til að fullvissa sig um að hún viti hvar það er staðsett. Ráðleggja skal sjúklingum að hafa samband við lækninn eins fljótt og hægt er ef hún getur ekki fundið fyrir vefjalyfinu á einhverjum tímapunkti. Pakkningin inniheldur einnig límmiða með lotunúmeri fyrir sjúklingaskrá læknisins. Þessar upplýsingar eiga að vera með í rafrænum sjúkraskrá sjúklings ef slíkar eru notaðar.

Til að tryggja að notkun og brottnám Nexplanon sé án vandkvæða er mikilvægt að það sé sett á réttan hátt eftir leiðbeiningunum undir húðina.

- Ef leiðbeiningunum um ísetningu vefjalyfsins er ekki fylgt og ísetningin er ekki á réttum degi getur það leitt til óæskilegrar þungunar (sjá kafla 4.2 Aðferð við ísetningu Nexplanon og Hvenær ísetning Nexplanon á að fara fram).
- Ekki er víst að vefjalyf sem sett er dýpra en undir húðbeði (djúplæg ísetning) finnist við þreifingu og erfitt getur verið að greina staðsetningu þess og/eða fjarlægja það (sjá kafla 4.2 Hvernig fjarlægja á Nexplanon og kafla 4.4).

Nexplanon á að setja undir húðbeði, RÉTT UNDIR HÚÐINA, á innanverðum upphandlegg á þeim handlegg sem er minna notaður. Ísetningarstaðurinn liggur yfir þríhöfðavöðva um 8-10 cm ofan við miðlæga hnúfu upphandleggsbeins (medial epicondyle of the humerus) og 3-5 cm aftan við (fyrir neðan) bilið (skoru) milli vöðvanna tvíhöfða og þríhöfða. Þessi staðsetning er til þess að forðast stórar æðar og taugar sem liggja innan og kringum bilið (skoruna) (sjá mynd 2a, 2b og 2c).

Hvenær ísetning Nexplanon á að fara fram

MIKILVÆGT: Útiloka skal þungun áður en ísetning vefjalyfsins fer fram.

Tímasetning ísetningar fer eftir hvort og hvaða getnaðarvörn konan hefur notað áður skv. eftirfarandi:

Getnaðarvarnarlyf með hormónum hafa ekki verið notuð síðasta mánuðinn:

Vefjalyfið á að setja í vef milli 1. dags (fyrsti dagur er talinn fyrsti dagur tíðablæðinga) og 5. dags eðlilegs tíðahrings, jafnvel þó konan sé ennþá á blæðingum.

Ef ísetning fer fram samkvæmt ráðleggingum er ekki þörf á viðbótar getnaðarvörn. Ef vikið er frá ráðlögðum tímamörkum ísetningar skal ráðleggja konunni að nota einnig hindrandi getnaðarvörn án hormóna, eins og smokka, fyrstu 7 dagana eftir ísetningu. Ef þegar hafa verið hafðar samfarir þarf að útiloka þungun.

Skipti frá annarri tegund getnaðarvarnar með hormónum yfir í Nexplanon

Skipt er frá samsettri hormónagetnaðarvörn (samsettum getnaðarvarnartöflum, skeiðarhring eða forðaplástri).

Ákjósanlegast er að setja vefjalyfið í vef daginn eftir að síðasta virka samsetta getnaðarvarnartaflan (síðasta taflan sem inniheldur virku efni) er tekin inn eða sama dag og skeiðarhringurinn eða forðaplásturinn eru fjarlægðir. Ísetningin á að fara fram í síðasta lagi daginn eftir að venjubundnu töfluhléi, hléi á notkun hrings eða plásturs lýkur eða þegar lyfleysutímabili síðustu samsettu getnaðarvarnarinnar er lýkur, daginn sem notkun hefði átt að byrja aftur. Ekki er víst að allar tegundir getnaðarvarnanna (forðaplástur, skeiðarhringur) séu markaðssettar.

Ef ísetning fer fram samkvæmt ráðleggingum er ekki þörf á viðbótar getnaðarvörn. Ef vikið er frá ráðlögðum tímamörkum ísetningar skal ráðleggja konunni að nota einnig hindrandi getnaðarvörn án hormóna, eins og smokka, fyrstu 7 dagana eftir ísetningu. Ef þegar hafa verið hafðar samfarir þarf að útiloka þungun.

Þegar skipt er frá getnaðarvarnarlyfjum sem innihalda einungis prógestogen (getnaðarvarnartöflum sem innihalda eingöngu prógestogen, stungulyf, vefjalyf eða leginnlegg).

Vegna þess að til eru nokkrar tegundir getnaðarvarnarmeðferða sem innihalda eingöngu progéstín skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum við ísetningu vefjalyfsins:

- Stungulyf til getnaðarvarnar: Vefjalyfið er sett í vef þann dag sem gefa á stungulyfið næst.
- Getnaðarvarnartafla sem inniheldur eingöngu prógestogen: Konan getur skipt frá getnaðarvarnartöflu sem inniheldur eingöngu prógestogen yfir í Nexplanon á hvaða degi mánaðarins sem er. Vefjalyfið er sett í vef innan 24 klst. frá því að síðasta taflan er tekin.
- Vefjalyf/leginnlegg: Setja á vefjalyfið í vef þann sama dag sem fyrra vefjalyf eða leginnlegg er fjarlægt.

Ef ísetning fer fram samkvæmt ráðleggingum er ekki þörf á viðbótar getnaðarvörn. Ef vikið er frá ráðlögðum tímamörkum ísetningar skal ráðleggja konunni að nota einnig hindrandi getnaðarvörn án hormóna, eins og smokka, fyrstu 7 dagana eftir ísetningu. Ef þegar hafa verið hafðar samfarir þarf að útiloka þungun.

Eftir fóstureyðingu eða fósturlát

- Fyrsti þriðjungur meðgöngu: Vefjalyfið á að setja í vef innan 5 daga eftir fóstureyðingu eða fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu.
- Annar þriðjungur meðgöngu: Vefjalyfið á að setja í vef 21 til 28 dögum eftir fóstureyðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu.

Ef ísetning fer fram samkvæmt ráðleggingum er ekki þörf á viðbótar getnaðarvörn. Ef vikið er frá ráðlögðum tímamörkum ísetningar skal ráðleggja konunni að nota einnig hindrandi getnaðarvörn án hormóna, eins og smokka, fyrstu 7 dagana eftir ísetningu. Ef þegar hafa verið hafðar samfarir þarf að útiloka þungun.

Eftir fæðingu

- Ekki brjóstgjöf: Vefjalyfið á að setja í vef 21 til 28 dögum eftir fæðingu. Ef ísetning fer fram samkvæmt ráðleggingum er ekki þörf á viðbótar getnaðarvörn. Ef ísetning vefjalyfsins fer fram seinna en 28 dögum eftir fæðingu skal ráðleggja konunni að nota einnig hindrandi getnaðarvörn án hormóna, eins og smokka fyrstu 7 dagana eftir ísetningu.
- Brjóstgjöf: Vefjalyfið á að setja í vef fjórum vikum eftir fæðingu (sjá kafla 4.6). Ráðleggja skal konunni að nota einnig hindrandi getnaðarvörn án hormóna, eins og smokka, fyrstu 7 dagana eftir ísetningu. Ef þegar hafa verið hafðar samfarir þarf að útiloka þungun.

Aðferð við ísetningu Nexplanon

Til að tryggja að notkun og brottnám Nexplanon sé án vandkvæða er mikilvægt að Nexplanon sé sett á réttan hátt undir húð samkvæmt leiðbeiningum í þann handlegg sem konan notar minna. Bæði lækurinn og konan eiga að geta fundið fyrir vefjalyfinu undir húðinni á konunni eftir að ísetningu.

Vefjalyfið á að setja undir húðbeð rétt undir húðina á innanverðum upphandlegg á þeim handlegg sem er minna notaður.

- Ekki er víst að vefjalyf sem sett er dýpra en undir húðbeð (djúplæg ísetning) finnist við þreifingu og erfitt getur verið að greina staðsetningu þess og/eða fjarlægja það (sjá kafla 4.2 Hvernig fjarlægja á Nexplanon og kafla 4.4).
- Ef vefjalyfið er sett of djúpt getur það valdið tauga- eða æðaskemmdum. Of djúplægar eða rangar ísetningar hafa verið tengdar við náladofa (vegna taugaskemmda) og við það að stafurinn færir úr stað (vegna þess að hann er settur í vöðva eða bandvef) og í sjaldgæfum tilfellum við ísetningu í æð.

Ísetning Nexplanon skal gerð við smitgát og aðeins af lækni sem kann til verka. Ísetning vefjalyfsins skal einungis gerð með stjökunni með vefjalyfinu í.

Ísetning

Til að tryggja að vefjalyfið sé sett í rétt undir húðina á læknirinn að staðsetja sig þannig að hann sjái hreyfingu nálarinnar með því að horfa á stjökuna frá hlið en ekki ofanfrá á handlegginn. Frá hlið má greinilega sjá ísetningarstaðinn og hreyfingu nálarinnar undir húðinni.

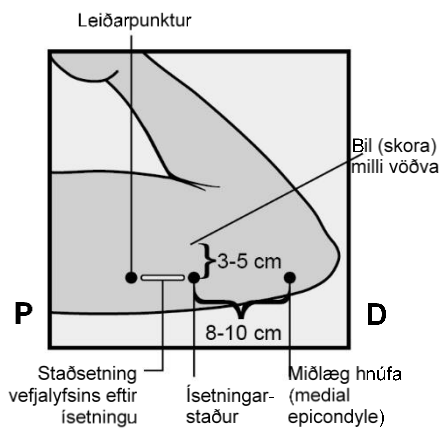
Til skýringa sýna myndir innanverðan vinstri handlegg.

- Konan skal liggja á bakinu á skoðunarbekknnum með þann handlegg sem hún notar minna, beygðan um olnboga þannig að hönd hennar er undir höfðinu (eða eins nálægt og hægt er) (mynd 1).



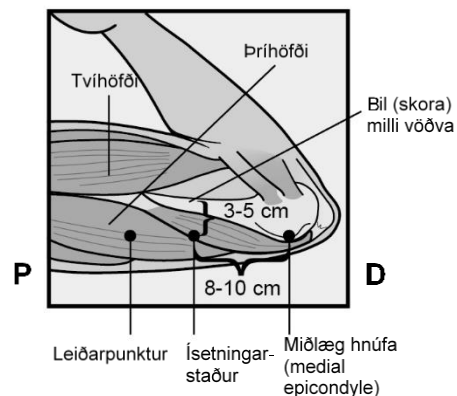
Mynd 1

- Finnið ísetningarstað sem er á innanverðum upphandlegg, á þeim handlegg sem minna er notaður. Ísetningarstaðurinn liggur yfir þríhöfðavöðva um 8-10 cm ofan við miðlæga hnúfu upphandleggsbeins (medial epicondyle of the humerus) og 3-5 cm aftan við (fyrir neðan) bilið (skoru) milli vöðvanna tvíhöfða og þríhöfða (sjá mynd 2a, 2b og 2c). Þessi staðsetning er til þess að forðast stórar æðar og taugar sem liggja innan og kringum bilið (skoruna). Ef ekki er hægt að setja vefjalyfið á þennan stað (t.d. hjá konum með granna handleggi), skal setja það eins langt fyrir aftan bilið (skoruna) og hægt er.
- Gerið tvö merki með merkipenna fyrir skurðaðgerðir: merkið fyrst punkt þar sem setja á vefjalyfið inn og svo annan 5 sentimetrum nærlægt (í átt að öxl) frá fyrri punktinum (mynd 2a og 2b). Þessi síðari punktur (leiðarpunktur) mun seinna leiðbeina um stefnu við ísetningu.

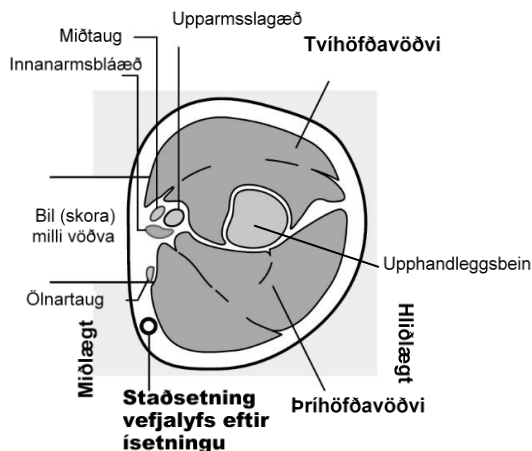


Mynd 2a

P, nærlægt (í átt að öxl)
D, fjarlægt (í átt að olnboga)



Mynd 2b

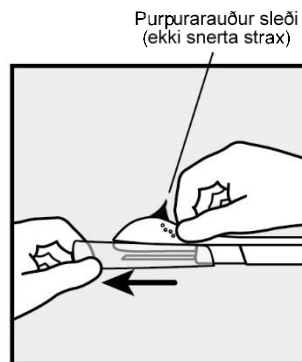


Mynd 2c

Þverskurður vinstri upphandlegs séð frá olnboga
 Miðlægt (innri hlið handlegs)
 Hliðlægt (ytri hlið handlegs)

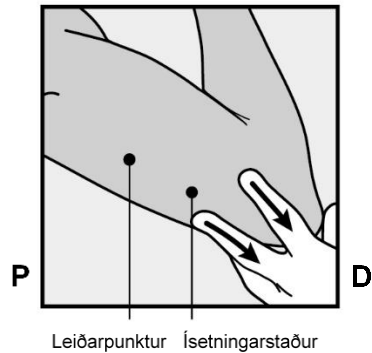
- Þegar búið er að merkja handlegginn skal staðfesta rétta staðsetningu á innri hlið handleggsins.
- Sóttreinsað húðina frá ísetningarstað til leiðarpunkts með sóttreinsandi lausn.
- Deyfið húðina (t.d. með staðdeyfandi úða eða með 2 ml af 1% lídókaíni sem er sprautað rétt undir húðina meðfram ísetningarstaðnum).
- Takið sæfðu einnota Nexplanon stjökuna með vefjalyfinu úr þynnupakkningunni. Skoðið umbúðirnar fyrir notkun með tilliti til skemmda (t.d. rifnar, gataðar o.s.frv.). Ef skemmdir sjást á umbúðunum sem geta bent til að þær séu ekki sæfðar, á ekki að nota stjökuna.

- Haldið í stjökuna rétt fyrir ofan nálina, svæðið sem er með upphleyptri áferð. Fjarlægið glæru hettuna með því að draga hana lárétt af nálinni (sjá mynd 3). Ef hettan losnar ekki auðveldlega skal ekki nota stjökuna. Hægt er að koma auga á vefjalyfið sem er hvítt að lit með því að skoða nálaroddinn. **Ekki snerta purpurarauða sleðann fyrr en nálina er komin alla leið undir húðbeð þar sem að gera það dregur nálina inn og losar vefjalyfið úr stjökunni of fljótt.**
- Ef purpurarauði sleðinn er losaður of snemma á að hefja ísetninguna aftur með nýrri stjök.



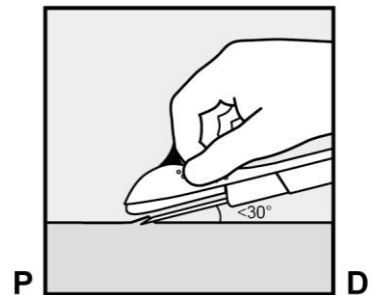
Mynd 3

- Strekkið á húðinni umhverfis ísetningarstaðinn í átt að olnbognum með hendinni sem er laus (mynd 4).



Mynd 4

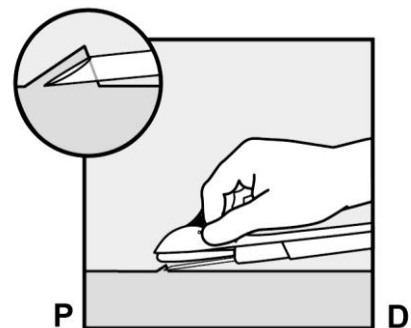
- Vefjalyfið á að setja undir húðbeð rétt undir húðina (sjá kafla 4.4).
Til að tryggja að vefjalyfið sé sett inn rétt undir húðina skal staðsetja sig þannig að hægt sé að sjá hreyfingu nálarinnar með því að horfa á stjökuna frá hlið en ekki ofanfrá á handlegginn. Frá hlið má greinilega sjá ísetningarstaðinn og hreyfingu nálarinnar rétt undir húðinni (sjá mynd 6).



Mynd 5a

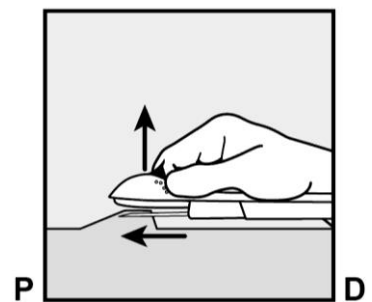
- Stingið á húðina með nálaroddinum í minna en 30° halla (mynd 5a).

- Stingið nálinni inn þar til skábrún nálarinnar (skáskorið op oddsins) er rétt undir húðinni (ekki dýpra) (mynd 5b). Ef nálinni er stungið dýpra en sem nemur skábrún nálarinnar, dragið nálina til baka þar til eingöngu skábrún nálarinnar er undir húðinni.



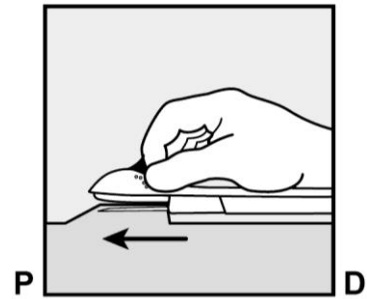
Mynd 5b

- Setjið stjökuna í næstum lárétta stöðu. Til að auðvelda ísetningu undir húðbeð er húðinni lyft upp með nálinni um leið og nálinni er rennt inn að fullu (mynd 6). Þú gætir fundið fyrir fyrirstöðu en ekki beita kröftum. **Ef nálina er ekki sett inn að fullu verður ísetning vefjalyfsins ekki rétt. Ef nálaroddurinn fer upp í gegnum húðina áður en ísetningu er lokið skal draga nálina til baka og koma fyrir undir húðbeði til að ljúka ísetningunni.**



Mynd 6

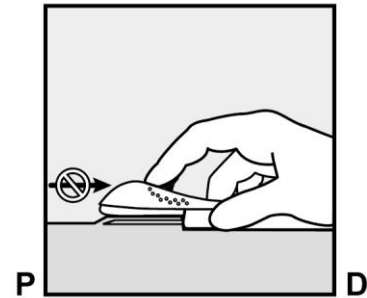
- Haldið stjókkunni í sömu stöðu þegar nálinni hefur verið stungið inn að fullu (mynd 7). Ef þess þarf má nota lausu höndina til þess að styðja við stjókkuna.



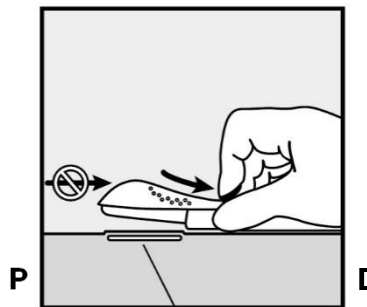
Mynd 7

- Taka skal purpurarauða sleðann úr lás með því að þrýsta honum örlítið niður (mynd 8a). Færðu sleðann til baka að fullu þar til hann stoppar.

Ekki hreyfa (🚫➡) stjókkuna meðan purpurarauði sleðinn er færður til (mynd 8b). Vefjalyfinu hefur verið komið fyrir undir húðbeði og nálín dregst inn í stjókkuna. Nú má fjarlægja stjókkuna (mynd 8c).

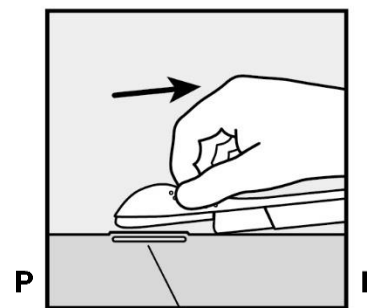


Mynd 8a



Vefjalyf

Mynd 8b



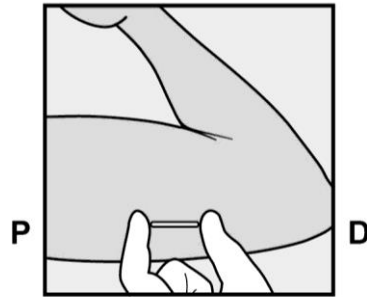
Vefjalyf

Mynd 8c

Ef stjókkunni er ekki haldið í sömu stöðu á meðan þetta skref er framkvæmt eða ef ekki er hægt að færa purpurarauða sleðann til baka að fullu þar til hann stöðvast verður ísetning vefjalyfsins ekki rétt og getur skagað út úr ísetningarstaðnum.

Ef vefjalyfið skagar út úr ísetningarstaðnum skal fjarlægja vefjalyfið og framkvæma ísetningu aftur á sama ísetningarstað með nýrri stjökku. **Ekki ýta vefjalyfi sem skagar út aftur inn í skurðinn.**

- Setjið lítinn plástur yfir ísetningarstaðinn.
- **Staðfestið ávallt að vefjalyfið sé til staðar með þreifingu strax eftir ísetningu.** Með því að þreifa eftir báðum endum vefjalyfsins á að vera hægt að finna fyrir 4 cm staf (mynd 9). Sjá kafla á eftir „Ef ekki er hægt að finna fyrir vefjalyfinu með þreifingu eftir ísetningu“.



Mynd 9

- Biðja á konuna um að þreifa eftir vefjalyfinu.
- Bindið um með sæfðu sáralíni með þrýstiumbúðum til að koma í veg fyrir mar. Konan má fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 tíma og plásturinn yfir ísetningarstaðnum eftir 3-5 daga.
- Fyllið út áminningarkort sjúklings og afhendið konunni til varðveislu. Fyllið einnig út límmiðana og límið í sjúkraskrá konunnar. Ef notaðar eru rafrænar sjúkraskrár skal skrá upplýsingar sem koma fram á límmiðanum.
- Stjakan er einnota og skal fargað í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð líffræðilegra skaðvalda.

Ef ekki er hægt að finna fyrir vefjalyfinu með þreifingu eftir ísetningu:

Ef ekki er hægt að finna fyrir vefjalyfinu með þreifingu eða ef vafi leikur á að það sé á sínum stað getur verið að vefjalyfið hafi ekki verið sett í eða það gæti hafa verið sett of djúpt:

- Skoðið stjökuna. Nálin á að vera dregin inn að fullu og það á að sjást einungis í endann á purpurarauða stimplinum.
- Notið aðrar aðferðir til að staðfesta að vefjalyfið sé á sínum stað. Vegna þess að lyfið er geislaþétt eru hentugar aðferðir til að staðsetja það röntgenmyndataka og tölvusneiðmyndataka. Nota má ómskoðun með línulegum hátíðnifjölbreyti (10 MHz eða meira) eða segulómun. Ef ekki er hægt að staðsetja vefjalyfið með þessum aðferðum er ráðlagt að ganga úr skugga um að vefjalyfið sé á sínum stað með því að mæla etonogestrelgildi í blóði konunnar. Í því tilviki skal leita til fulltrúa markaðsleyfishafa á Íslandi, Vistor hf., sem mun gefa viðeigandi leiðbeiningar.
- Þar til ísetning vefjalyfsins hefur verið staðfest verður konan að nota getnaðarvörn án hormóna.
- Staðsetja á vefjalyf sem hefur verið komið fyrir of djúpt og fjarlægja eins fljótt og hægt er til að koma í veg fyrir að það geti hugsanlega færst úr stað (sjá kafla 4.4).

Hvernig fjarlægja á Nexplanon

Vefjalyfið skal einungis fjarlægt við smitgát og aðeins af lækni sem hefur til þess sérstaka kunnáttu. **Ef þú þekkir ekki réttu handtökin við að fjarlægja vefjalyfið skaltu hafa samband við fulltrúa markaðsleyfishafans á Íslandi, Vistor hf., til að fá frekari leiðbeiningar.**

Áður en byrjað er að fjarlægja vefjalyfið skal læknir leggja mat á hver sé staðsetning vefjalyfsins. Staðfesta nákvæma staðsetningu vefjalyfsins í handleggnum með þreifingu.

Ef ekki er hægt að finna fyrir vefjalyfinu með þreifingu skal skoða áminningarkort sjúklings eða sjúkraskrá til að staðfesta í hvorum handleggnum vefjalyfið er. Ef ekki er hægt að finna fyrir vefjalyfinu

með þreifingu getur verið að því hafi verið komið fyrir of djúpt eða að það hafi færst úr stað. Hafa skal í huga að það getur verið staðsett nálægt æðum og taugum. Brottnám vefjalyfs sem ekki er hægt að finna fyrir með þreifingu skal aðeins framkvæmt af lækni sem hefur reynslu í að fjarlægja vefjalyf sem liggja djúpt og kunnáttu í að staðsetja vefjalyfið og þekkir líffærafræði handleggsins. Vinsamlega leitið til fulltrúa markaðsleyfishafa á Íslandi, Vistor hf., til að fá frekari leiðbeiningar. Sjá kafla á eftir um „Staðsetning og brotnám vefjalyfs sem finnst ekki við þreifingu“ ef ekki er hægt að finna fyrir vefjalyfinu með þreifingu.

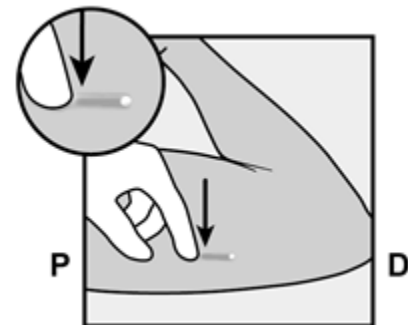
Aðferð við brotnám vefjalyfs sem finnst við þreifingu

Til skýringa sýna myndir innanverðan vinstri handlegg.

- Konan skal liggja á bakinu á skoðunarbekknunum. Handleggurinn skal vera beygður um olnboga þannig að hönd hennar er undir höfðinu (eða eins nálægt og hægt er) (sjá mynd 10).
- Finnið með þreifingu hvar vefjalyfið er staðsett. Þrýstið niður þeim enda vefjalyfsins sem er næst öxlinni (mynd 11) til að styðja við það; það ætti að myndast bunga þar sem endi vefjalyfsins er sem er nær olnboga. **Ef endinn reisist ekki upp getur verið að brotnám sé erfitt** og eigi að vera framkvæmt af lækni sem hefur reynslu í að fjarlægja vefjalyf sem eru sett of djúpt. Vinsamlega leitið til fulltrúa markaðsleyfishafa á Íslandi, Vistor hf., til að fá frekari leiðbeiningar.
- Merkið við fjarenda þess (sem er nær olnboga), t.d. með merkipenna fyrir skurðaðgerðir.
- Hreinsið skurðsvæðið með sótthreinsandi lausn.



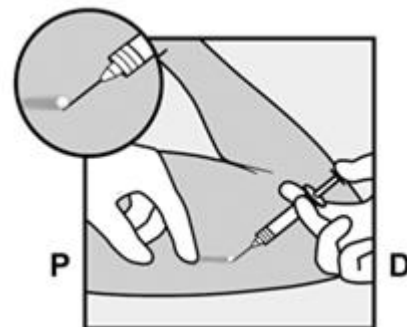
Mynd 10



Mynd 11

P, nærlægt (í átt að öxl)
D, fjarlægt (í átt að olnboga)

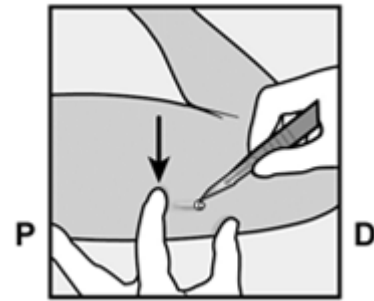
- Staðdeyfið skurðsvæðið t.d. með 0,5 til 1 ml af 1% lídókaíni við skurðstað (mynd 12). Gætið þess að dæla staðdeyfilyfinu **undir** vefjalyfið til að vefjalyfið sé sem næst yfirborði húðarinnar. Inndæling staðdeyfilyfsins fyrir ofan vefjalyfið getur gert það erfiðara að fjarlægja það.



Mynd 12

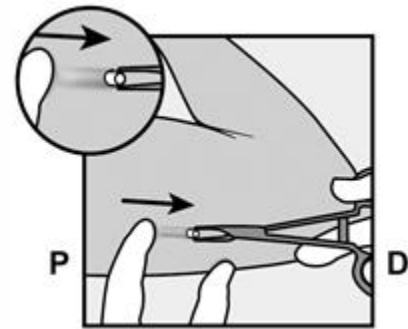
- Ýtið enda vefjalyfsins sem er næst öxlinni niður (mynd 13)

til þess að halda vefjalyfinu stöðugu í þessu skrefi. Byrjið yfir enda vefjalyfsins sem er næst olnboga, gerið 2 mm langan skurð langsum (samsíða vefjalyfinu) í átt að olnboganum. Gætið þess að skera ekki í endann á vefjalyfinu.

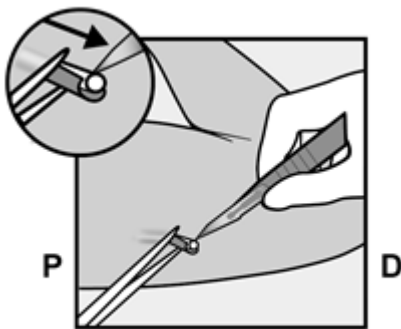


Mynd 13

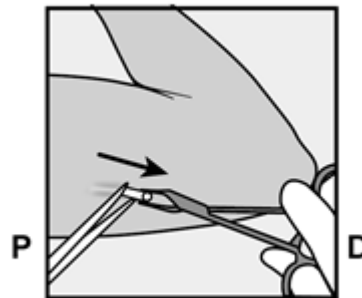
- Endi vefjalyfsins á að birtast í skurðinum. Ef það gerist ekki, þrýstið vefjalyfinu varlega í átt að skurðinum þar til sést í enda þess. Takið um vefjalyfið með töng og ef hægt er, fjarlægið það (mynd 14). Ef þörf er á, fjarlægið varlega viðloðandi vef af enda vefjalyfsins með því að skera í vefinn. Sjáist ekki í enda vefjalyfsins við að skera í vefinn skal skera í slíðrið og fjarlægja vefjalyfið með töngum (myndir 15 og 16).



Mynd 14

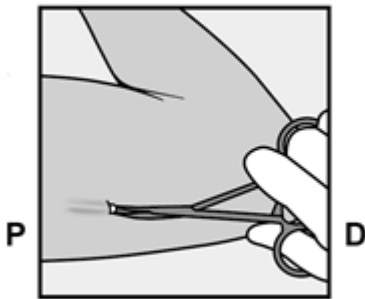


Mynd 15



Mynd 16

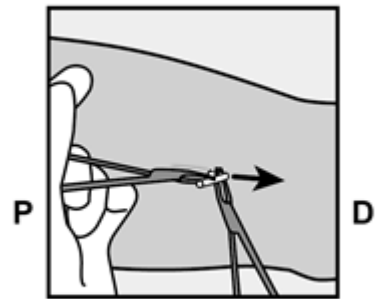
- Sjáist ekki í enda vefjalyfsins í skurðinum skal stinga töng (helst bogadregna mýflugutöng „mosquito“, með oddi sem vísar upp) varlega inn í skurðinn rétt við yfirborðið (mynd 17).
- Takið varlega um vefjalyfið og setjið töngina í hina höndina (mynd 18).
- Með annarri töng skal losa varlega um vefinn umhverfis vefjalyfið og taka um vefjalyfið (mynd 19). Þá er unnt að fjarlægja það.
- **Ef ekki er hægt að ná taki á vefjalyfinu skal hætta brotnáminu og vísa konunni til læknis sem hefur reynslu í flóknum brotnámum eða hafa samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á Íslandi, Vistor hf..**



Mynd 17



Mynd 18



Mynd 19

- Staðfestið að allur stafurinn, sem er 4 cm langur, hafi verið fjarlægður með því að mæla hann. Greint hefur verið frá brotnum staf í handlegg. Einnig hefur verið greint frá tilvikum þar sem erfitt var að fjarlægja brotinn staf. Ef aðeins hluti af vefjalyfinu (minna en 4 cm) er fjarlægður, skal fjarlægja það sem eftir er með því að fylgja leiðbeiningunum í þessum kafla.
- Ef konan vill halda áfram að nota Nexplanon má koma nýju vefjalyfi fyrir strax, eftir að gamla vefjalyfið hefur verið fjarlægt, með því að nota sama skurð að því gefnu að ísetningarstaðurinn sé rétt staðsettur (sjá kafla 4.2, Hvernig á að skipta um Nexplanon).
- Lokið skurðinum með sæfðum klemmuplástri eftir að vefjalyfið hefur verið fjarlægt.
- Bindið um með sæfðu sáralíni með þrýstiumbúðum til að koma í veg fyrir mar. Konan má fjarlægja þrýstiumbúðirnar eftir 24 tíma og sæfða klemmuplásturinn yfir ísetningarstaðnum eftir 3-5 daga.

Staðsetning og brotnám vefjalyfs sem finnst ekki með þreifingu

Einstaka tilvik um að vefjalyfið hafi færst til; oftast hefur lyfið þá færst örlítið frá upprunalegum stað (sjá einnig kafla 4.4), en getur leitt til þess að ekki er hægt að finna vefjalyfið með þreifingu á þeim stað sem það var sett í. Ekki er víst að hægt sé að finna vefjalyf með þreifingu sem sett hefur verið of djúpt í eða hefur færst til og því getur verið þörf á myndgreiningum eins og lýst er hér á eftir til að staðsetja það.

Alltaf á að staðsetja vefjalyf sem ekki er hægt að finna með þreifingu áður en reynt er að fjarlægja það. Vegna þess að lyfið er geislaþétt eru hentugar aðferðir til að staðsetja það röntgenmyndataka og tölvusneiðmyndataka. Nota má ómskoðun með línulegum hátíðnifjölbreyti (10 MHz eða meira) eða segulómun. Þegar búið er að staðsetja vefjalyfið í handleggnum á lækni sem hefur reynslu í að fjarlægja vefjalyf sem liggja djúpt og þekkir líffærafræði handleggsins að fjarlægja vefjalyfið. Það má íhuga að fjarlægja það með hjálp ómskoðunar.

Ef vefjalyfið finnst ekki í handleggnum eftir ítarlegar tilraunir til að staðsetja það, má íhuga að nota myndgreiningar á brjóstkassa því í einstaka tilvikum hefur verið greint frá því að lyfið hafi borist í æðakerfi lungna. Finnist vefjalyfið í brjóstkassanum gæti þurft að fjarlægja það með skurðaðgerð eða aðgerð innanæðar og skal leita ráða hjá lækni með þekkingu á líffærafræði brjóstkassa.

Ef myndgreiningaraðferðir bregðast við að staðsetja vefjalyfið er hægt að ganga úr skugga um að vefjalyfið sé á sínum stað með því að mæla etonogestrelgildi í blóði. Vinsamlega leitið til Vistor hf. til að fá frekari leiðbeiningar.

Ef vefjalyfið færir til í handleggnum getur verið að þörf sé á minniháttar skurðaðgerð til að fjarlægja það með stærri skurði eða skurðaðgerð á skurðstofu. Gæta skal varúðar þegar vefjalyf sem liggja djúpt eru fjarlægð til að reyna að koma í veg fyrir skemmdir á djúplægumum taugum og æðum í upphandleggnum.

Vefjalyf sem ekki er hægt að finna með þreifingu og liggja djúpt skal fjarlægja af lækni sem hefur þekkingu á líffærafræði handleggssins og reynslu í að fjarlægja vefjalyf sem liggja djúpt.

Mjög sterklega er mælt gegn skurðaðgerð án vitneskju um nákvæma staðsetningu vefjalyfsins.

Vinsamlega leitið til fulltrúa markaðsleyfishafa á Íslandi, Vistor hf., til að fá frekari leiðbeiningar.

Hvernig á að skipta um Nexplanon

Skipta má um vefjalyf strax eftir að fyrra vefjalyfið hefur verið fjarlægt og er beitt svipaðri aðferð við ísetningu og lýst er í kafla 4.2, Aðferð við ísetningu Nexplanon.

Nýja vefjalyfið má setja í sama handlegg og oft í sama skurð og þurfti til þess að fjarlægja fyrra vefjalyfið að því gefnu að ísetningarstaðurinn sé rétt staðsettur, þ.e. 8-10 cm frá miðlægni hnúfu upphandleggbeins (medial epicondyle of the humerus) og 3-5 cm aftan við (fyrir neðan) bilið (skoru) (sjá kafla 4.2 Aðferð við ísetningu Nexplanon). Ef sami skurður er notaður á að deyfa ísetningarstaðinn með deyfilyfi (t.d. 2 ml af lídókaíni 1%), rétt undir húðina við skurðinn, sem myndaðist við brotnámið meðfram „ísetningarrásinni“, og fylgja síðari skrefum leiðbeininganna um ísetningu.

4.3 Frábendingar

- Virkt segarek í bláæðum.
- Grunur um eða staðfest kynhormónaháð æxli.
- Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða saga um slíkt.
- Alvarlegur lifrarsjúkdómur eða saga um slíkt og niðurstöður úr lifrarprófum eru ekki orðnar eðlilegar aftur.
- Blæðingar frá leggöngum sem ekki hafa verið sjúkdómsgreindar.
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef eitthvert eftirtalinnna einkenna/áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti notkunar prógestogens gegn hugsanlegri áhættu fyrir hverja konu fyrir sig og ræða um það við hana áður en hún ákveður að hefja notkun Nexplanon. Ef einkenni versna eða merki um eitthvert þessara einkenna kemur fram, skal konan hafa samband við lækinn sem metur hvort hætta eigi notkun Nexplanon.

Brjóstakrabbamein

Hætta á brjóstakrabbameini eykst almennt með aldri. Notkun (samsettra) getnaðarvarnartaflna eykur lítilliga líkur á því að kona fái brjóstakrabbamein. Þessi aukna hætta minnkar smám saman á 10 árum eftir að hætt er að nota getnaðarvarnartöflur og tengist því ekki hve langan tíma töflurnar voru teknar heldur aldri konunnar þegar hún notaði getnaðarvarnartöflurnar. Áætlaður fjöldi kvenna sem greinist með brjóstakrabbamein af hverjum 10.000 konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur (allt að 10 árum eftir að töku þeirra er hætt) í samanburði við þær sem aldrei hafa notað getnaðarvarnartöflur á sama tímabili hefur verið talinn vera fyrir viðkomandi aldurshópa: 4,5/4 (16-19 ára), 17,5/16 (20-24 ára), 48,7/44 (25-29 ára), 110/100 (30-34 ára), 180/160 (35-39 ára) og 260/230 (40-44 ára). Hættan fyrir þær konur sem nota getnaðarvarnarir sem innihalda prógestogen eingöngu er talin vera sú sama og fyrir þær sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Vísendingar um það eru þó ekki eins afgerandi. Miðað við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni eykst hætta við notkun getnaðarvarnartaflna lítið. Tilvik brjóstakrabbameina sem greinast hjá konum sem nota getnaðarvarnartöflur virðast ekki vera eins alvarleg og hjá konum sem ekki nota getnaðarvarnartöflur. Hin aukna hætta sem sést hjá konum, sem nota getnaðarvarnartöflur, getur stafað af því að brjóstakrabbamein greinast fyrr, af líffræðilegri verkun getnaðarvarnartaflnanna eða báðum þessum atriðum.

Lifrarsjúkdómar

Komi fram bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarsarfsemi skal vísa konunni til sérfræðings með læknisskoðun og ráðleggingar í huga.

Segamyndun og aðrir æðakvillar

Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til samhengis milli notkunar samsettra getnaðarvarnartaflna (estrógen + prógestogen) og aukinnar hættu á segareki í bláæðum (VTE, segamyndun í djúplægum bláæðum og lungnablóðreki) og segareki í slagæðum (ATE, hjartadrep og blóðþurrðarheillaslag). Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna við notkun etonogestrels (virka umbrotsefni desógestrels) sem getnaðarvarnar sem inniheldur eingöngu prógestogen og er án estrógenhlutans, er ekki ljóst.

Takmarkaðar faraldsfræðilegar upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á segareki í bláæðum eða segareki slagæðum hjá konum sem nota vefjalyfið; hinsvegar hefur eftir markaðsetningu verið greint frá tilvikum um segarek í bláæðum og segarek í slagæðum, hjá konum sem nota etonogestrel vefjalyf. Ráðlagt er að meta þá áhættuþætti sem vitað er að auka hættuna á segareki í bláæðum eða segareki í slagæðum. Upplýsa skal konur, sem hafa fengið segareksskvilla, um möguleikann á því að hann taki sig upp aftur. Fjarlægja á vefjalyfið verði segamyndunar vart. Einnig skal íhuga að fjarlægja vefjalyfið við langtímarúmlegu vegna skurðaðgerðar eða sjúkdóms.

Hækkaður blóðþrýstingur

Ef blóðþrýstingur hækkar og verður viðvarandi of hár meðan á meðferð með Nexplanon stendur, eða ef greinilega hækkaður blóðþrýstingur svarar ekki nægjanlega meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum, skal meðferð með Nexplanon hætt.

Áhrif á efnaskipti kolvetna

Notkun getnaðarvarnarlyfja, sem innihalda prógestogen, getur haft áhrif á insúlínæmi og sykurból. Því skal fylgjast vel með sykursjúkum konum fyrstu mánuðina sem Nexplanon er notað.

Þungunarfreknur

Stöku sinnum hefur orðið vart þungunarfrekna (chloasma gravidarum), einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngu. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna eiga að forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun meðan þær nota Nexplanon.

Líkamsþyngd

Áhrif Nexplanon sem getnaðarvarnar tengjast plasmagildum etonogestrels, sem er í öfugu hlutfalli við líkamsþunga, og minnkar smám saman eftir ísetningu. Klínísk reynsla af notkun Nexplanon hjá of þungum konum þriðja árið er takmörkuð. Það er því ekki hægt að útiloka að getnaðarvörn hjá þessum konum þriðja árið eftir ísetningu geti verið minni en hjá konum í kjörþyngd. Því skulu lækna hafa í huga að skipta um vefjalyf fyrr hjá of þungum konum.

Fylgikvillar við ísetningu

Greint hefur verið frá því að vefjalyfið hafi færst til í handleggnum frá ísetningarstaðnum, sem getur verið vegna djúplægrar ísetningar (sjá kafla 4.2, Aðferð við ísetningu Nexplanon) eða ytri krafta (t.d. handfjötlan vefjalyfsins eða íþróttaiðkun). Einnig hefur örsjaldan verið greint frá því eftir markaðssetningu að vefjalyf hafi verið staðsett í æðunum í handleggnum og í lungnaslagæð, sem getur verið vegna djúplægrar ísetningar eða ísetningar í æðar. Í þeim tilvikum þar sem vefjalyf hefur flust innan handlegs frá ísetningarstað getur verið erfiðara að staðsetja vefjalyfið og brotnámið getur krafist minniháttar skurðaðgerðar með stærri skurði eða skurðaðgerðar á skurðstofu. Í þeim tilvikum þegar vefjalyf hefur flust í lungnaslagæð getur verið þörf á innanæðaraðgerð eða skurðaðgerð til að fjarlægja lyfið (sjá kafla 4.2, Hvernig fjarlægja á Nexplanon). Ef, á einhverjum tíma, ekki er hægt að finna vefjalyfið með þreifingu á að finna staðsetningu þess og ráðlegt er að fjarlægja það um leið og það á

læknisfræðilega við. Ef ekki er unnt að fjarlægja vefjalyfið getur getnaðarvörn og prógestogentengd áhrif varað lengur en konan óskar.

Vefjalyfið getur ýst út, einkum ef það er ekki sett í samkvæmt leiðbeiningum í kafla 4.2, Aðferð við ísetningu Nexplanon, eða vegna staðbundinnar bólgu.

Blöðrur á eggjastokkum

Við notkun allra getnaðarvarnarlyfja með litlu hormónainnihaldi þroskast eggbú og stöku sinnum geta eggbúin haldið áfram að stækka og orðið stærri en í eðlilegum tíðahring. Venjulega hverfa þessi stóru eggbú af sjálfsdáðum. Að öllu jöfnu eru þetta án einkenna en í sumum tilvikum koma fram kviðverkir í tengslum við þau. Aðgerða er sjaldnast þörf.

Utanlegspungun

Vörn hefðbundinna getnaðarvarnarlyfja, sem innihalda aðeins prógestogen gegn utanlegspungun, er ekki eins mikil og þegar notaðar eru samsettar getnaðarvarnartöflur og hefur þetta verið tengt tíðu egglosi meðan á notkun þessara lyfja stendur. Þrátt fyrir að Nexplanon hemji egglos, skal hafa utanlegspungun í huga hjá konu sem fær ekki tíðablæðingar eða ef hún fær kviðverki.

Geðraskanir

Dapurleiki og þunglyndi eru vel þekktar aukaverkanir við notkun hormónagetnaðarvarna (sjá kafla 4.8). Þunglyndi getur verið alvarlegt og er vel þekktur áhættuþáttur fyrir sjálfsvígshæðun og sjálfsvígi. Ráðleggja skal konum að hafa samband við lækinn ef þær finna fyrir skapbreytingum og einkennum um þunglyndi, þ.m.t. stuttu eftir að meðferð er hafin.

Önnur sjúkdómseinkenni

Greint hefur verið frá eftirfarandi sjúkdómseinkennum á meðgöngu og við notkun kynhormóna, en tengsl við notkun prógestogena hafa ekki verið staðfest: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu, gallsteinamyndun, porfýría, rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome), rykkjadans (Sydenham's chorea), meðgöngublöðrubóla (herpes gestationis), skert heyrn vegna kölkunar í miðeyra og (arfengur) ofnæmisþjúgur (angioedema).

Læknisskoðun/-viðtal

Áður en notkun hefst eða áður en nýtt Nexplanon er sett í vef skal skrá sjúkrasögu nákvæmlega (þar með talið sjúkrasögu fjölskyldu) og útiloka þungun. Mæla á blóðþrýsting og framkvæma læknisskoðun í samræmi við frábendingar (sjá kafla 4.3) og varnaðarorð (sjá kafla 4.4). Ráðlagt er að konan fari í læknisskoðun þremur mánuðum eftir ísetningu Nexplanon. Í þessari skoðun á að mæla blóðþrýsting og spyrja á konuna hvort hún hafi einhverjar spurningar, kvartanir eða hafi fengið einhverjar aukaverkanir. Tíðni og eðli reglulegs eftirlits meðan á meðferð stendur skal laga að þörfum hvernar konu og byggja á klínísku mati. Í hverri læknisskoðun skal þreifa eftir vefjalyfinu. Ráðleggja á konunni að hafa samband við lækinn eins fljótt og hægt er ef hún finnur ekki fyrir vefjalyfinu við þreifingu á einhverjum tímum á milli læknisskoðana.

Fræða á konuna um að Nexplanon veiti ekki vörn gegn HIV (alnæmi) og öðrum kynsjúkdómum.

Minni verkun með samhliðanotkun lyfja

Verkun Nexplanon getur minnkað við samhliðanotkun annarra lyfja sem lækka plasmáþétti etonogestrels (sjá kafla 4.5).

Breytingar á blæðingamyndun

Breytingar á blæðingum, sem oft eru ófyrirsjáanlegar, koma fram hjá flestum konum meðan á notkun Nexplanon stendur. Þær geta m.a. verið óreglulegt blæðingarmynstur og breytingar á tíðni blæðinga

(engar, sjaldnar, oftar eða samfelldar), magni (minni eða meiri) eða lengd. Greint var frá tíðateppu hjá um 1 konu af hverjum 5 og sama hlutfall kvenna greindist með tíðari og/eða lengri blæðingar. Blæðingamynstur sem kemur fram fyrstu þrjú mánuðina er almennt forspárgildi fyrir blæðingamynstur hjá mörgum konum. Upplýsingar, ráðleggingar og notkun „blæðingadagbókar“ getur hjálpað konum til að setta sig við blæðingamynstrið. Tíðablæðingar skal meta reglulega með skoðun til að útiloka kvensjúkdóma og þungun.

Brotið eða sveigt vefjalyf í ísetningarstað

Greint hefur verið frá brotnu eða sveigðu vefjalyfi sem getur verið vegna ytri þrýstings á handlegg sjúklingsins. Einnig hefur verið greint frá því að hluti af vefjalyfinu hafi færst úr stað í handleggnum. Byggt á *in vitro* upplýsingum getur losunarhraði etonogestrels verið lítilsháttar aukinn þegar vefjalyfið er brotið eða sveigt. Ekki er gert ráð fyrir að það hafi klínísk áhrif sem skipta máli. Hinsvegar ef vefjalyfið brotnar skal það fjarlægt og er mikilvægt að það sé fjarlægt í heild sinni, sjá kafla 4.2 fyrir aðferðir við brottám vefjalyfs (annaðhvort fyrir það sem finnst við þreifingu eða það sem finnst ekki við þreifingu).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Athugið: Skoða á upplýsingar lyfja sem notuð eru samtímis Nexplanon til að kanna möguleika á milliverkunum.

Áhrif annarra lyfja á Nexplanon

Milliverkanir geta komið fram við lyf sem virkja frymisagnarensím sem geta leitt til aukinnar úthreinsunar kynhormóna og geta leitt til milliblæðinga og/eða að getnaðarvörn bregðist.

Hvað ber að gera

Ensímvirksjúkun getur sést jafnvel eftir nokkurra daga meðferð. Hámarksensímvirksjúkun sést yfirleitt innan nokkurra vikna. Eftir að lyfjameðferð er hætt getur ensímvirksjúkun verið til staðar í u.þ.b. 4 vikur.

Ráðleggja skal konum sem fá lyf eða náttúruvörur sem virkja lifrarensím að verkun Nexplanon getur verið minni. Ekki þarf að fjarlægja vefjalyfið en konum er ráðlagt að nota til viðbótar aðra getnaðarvörn án hormóna meðan á samhliða lyfjagjöf stendur og í 28 daga eftir að henni lýkur til að viðhalda hámarksvörn.

Eftirfarandi milliverkanir hafa verið skráðar (aðallega vegna samsettra getnaðarvarna en öðru hverju vegna getnaðarvarna sem aðeins innihalda prógestogen eingöngu þ.á m. Nexplanon).

Efni sem auka úthreinsun hormónagetnaðarvarna (minnkuð verkun hormónagetnaðarvarna vegna ensímörvunar), t.d.:

Barbitúröt, bosentan, karbamazepín, fenýtóín, prímídón, rifampisín og lyf við HIV/HCV eins og rítónavír, efavírenz, boceprevír, nevirapín, og jafnvel einnig felbamat, gríseófúlvín, oxkarbazepín, tópiramat og vörur sem innihalda náttúruulyfið jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

Efni með mismunandi áhrif á úthreinsun hormónagetnaðarvarna

Við samhliðagjöf með hormónagetnaðarvörnum geta margar samsetningar HIV-próteasahemla og bakritahemla sem ekki eru núkleósíð, þ.á m. samsetningar með HCV-hemlum, hækkað eða lækkað plasmabéttni progéstíns, þ.á m. etonogestrels. Hrein áhrif þessara breytinga geta verið klínískt mikilvæg í sumum tilvikum.

Því skal skoða leiðbeiningar um ávísun HIV/HCV-lyfja sem gefin eru samhliða til að greina hugsanlegar milliverkanir og tengdar ráðleggingar. Ef einhver vafi er skal nota hindrandi getnaðarvörn til viðbótar hjá konum sem eru á meðferð með próteasahemli eða bakritahemli sem ekki eru núkleósíð,

Efni sem minnka úthreinsun hormónagetnaðarvarna (ensímhemlar)

Samhliðanotkun sterkra (t.d. ketoconazol, itraconazol, claritromycin) eða í meðallagi sterkra (t.d. fluconazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4 hemla getur aukið þéttni progestíns, þ.m.t. etonogestrels, í sermi.

Áhrif Nexplanon á önnur lyf

Hormón til getnaðarvarna geta haft áhrif á umbrot ákveðinna annarra virkra efna. Því getur þéttni í plasma og vef hækkað (t.d. ciclosporin) eða lækkað (t.d. lamotrigín).

Rannsóknaniðurstöður

Niðurstöður úr rannsóknum á samsettum getnaðarvarnartöflum hafa sýnt fram á að hormón til getnaðarvarna geta haft áhrif á rannsóknaniðurstöður, m.a.lífefnafræðilegar mælingar fyrir lifrar-, skjaldkirtils-, nýrnahettu- og nýrnastarfsemi, plasmagilda (flutnings)-próteina, t.d. barksterabindandi glóbúlíns og lípíð-/fitupróteinþátta, gildi fyrir kolvetnisumbrot, storknun og fíbrínsundrun. Breytingar eru yfirleitt innan eðlilegra marka. Ekki er vitað að hve miklu leyti þetta gildir fyrir getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu prógestogen.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki er mælt með notkun Nexplanon á meðgöngu. Verði getnaður meðan á notkun Nexplanon stendur skal fjarlægja vefjalyfið. Dýrarrannsóknir hafa sýnt fram á að mjög stórir skammtar af prógestogeni geta valdið karlgervingu kvenfóstra. Víðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem tóku getnaðarvarnartöflur fyrir þungunina né vansköpun er getnaðarvarnartöflur voru fyrir vangá teknar inn á meðgöngu. Þrátt fyrir að líklegt sé að þetta eigi við um allar getnaðarvarnartöflur er ekki ljóst hvort þetta á einnig við um Nexplanon.

Skráðar aukaverkanir við notkun ýmissa samsettra getnaðarvarnartaflna sem innihalda etonogestrel og desogestrel (etonogestrel er umbrotsefni desogestrels) benda ekki til aukinnar hættu.

Brjóstgjöf

Klínískar rannsóknir benda til að Nexplanon hafi hvorki áhrif á framleiðslu né gæði (prótein, mjólkursykur eða fitumagn) brjóstamjólkur. Hins vegar skilst lítið magn etonogestrels í brjóstamjólk. Miðað við 150 ml/kg dagsskammt mjólkur, getur meðalsólarhringsskammtur etonogestrels, eftir eins mánaðar losun etonogestrels, verið u.þ.b. 27 ng/kg/sólarhring hjá ungabörnum. Þetta svarar til um það bil 2,2% af sólarhringsskammti móður, að teknu tilliti til þyngdar, og til u.þ.b. 0,2% af áætluðum heildarsólarhringsskammti móður. Eftir því sem líður á brjóstgjöfina dregur úr þéttni etonogestrels í mjólkinni.

Takmarkaðar langtímaupplýsingar liggja fyrir um 38 börn. Mæður þeirra hófu notkun vefjalyfs á 4. til 8. viku eftir fæðingu. Börnin fengu brjóstamjólk í 14 mánuði að meðaltali og var fylgst með þeim allt til 36 mánaða aldurs. Ekki kom fram munur á vexti, líkamlegum þroska og skynhreyfiþroska samanborið við ungabörn sem fengu brjóstamjólk frá mæðrum sem notuðu lykkju í leg (IUD [intrauterine device]) (n=33). Þrátt fyrir þetta á að fylgjast vandlega með þroska og vexti barna. Af fyrirliggjandi upplýsingum að dæma má nota Nexplanon meðan á brjóstgjöf stendur og á að setja það í vef 4 vikum eftir fæðingu.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Með tilliti til lyfhrifa er gert ráð fyrir að Nexplanon hafi engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Breytingar á blæðingum, sem oft eru ófyrirsjáanlegar, koma fram hjá flestum konum meðan á notkun Nexplanon stendur. Þetta geta verið breytingar á tíðni blæðinga (engar, sjaldnar, oftast eða samfelldar), magni (minni eða meiri) eða lengd. Greint var frá tíðateppu hjá um 1 af hverjum 5 konum og tíðari og/eða lengri blæðingum hjá 1 af hverjum 5 konum. Stöku sinnum hefur verið greint frá miklum blæðingum. Í klínískum rannsóknum voru breytingar á blæðingum algengasta ástæða þess að meðferð með Nexplanon var hætt (um 11%). Yfirleitt sögðu breytingar á blæðingamynstri fyrstu 3 mánuði að mestu til um blæðingamynstur í framtíðinni.

Hugsanlegar aukaverkanir, sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan.

Líffærakerfi	Aukaverkanir í MedDRA flokkun ¹		
	Mjög algengar (≥1/10)	Algengar (≥1/100 til <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	sýking í leggöngum		kokbólga, nefslímubólga, þvagrásarsýking
Ónæmiskerfi			ofnæmi
Efnaskipti og næring		aukin matarlyst	
Geðræn vandamál		geðsveiflur (affect lability), depurð, óróleiki, minnkun á kynhvöt	kvíði, svefnleysi
Taugakerfi	höfuðverkur	sundl	mígreni, svefnhöfgi
Æðar		hitakóf	
Meltingarfæri		kviðverkir, ógleði, uppþemba	uppköst, hægðatregða, niðurgangur
Húð og undirhúð	þrymlabólur	hárlos	ofhæring, útbrot, kláði
Stoðkerfi og bandvefur			bakverkur, liðverkur, vöðvaverkir, verkir í stoðkerfi
Nýru og þvaggfæri			þvaglátstregða
Æxlunarfæri og brjóst	eysli í brjóstum, verkir í brjóstum, óreglulegar blæðingar	tíðaprautir, blöðrur á eggjastokkum	útferð frá leggöngum, óþægindi frá sköpum og leggöngum, mjólkurflæði, brjóstastækkun, kláði við kynfæri
Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið		verkur við stað vefjalyfs, viðbrögð á stað vefjalyfs, þreyta, inflúensulík veikindi, verkir	sóthiti, bjúgur
Rannsóknaniðurstöður	þyngdaraukning	þyngdartap	

¹Sú MedDRA flokkun (útgáfa 10.1) sem best á við til þess að lýsa ákveðinni aukaverkun er skráð. Samheiti eða skyld einkenni eru ekki skráð en á jafnframt að hafa í huga.

Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá blóðþrýstingshækkun sem hefur klíníska þýðingu. Einnig hefur verið greint frá flösu. Bráðaofnæmisviðbrögð, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, versnun ofnæmisjúgs og/eða versnun arfgengs ofnæmisjúgs getur komið fram.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir í tengslum við ísetningu eða brotnám vefjalyfsins: Við ísetningu og þegar vefjalyfið er fjarlægt geta komið fram marblettir, þ.m.t. margúll í sumum tilvikum, minni háttar staðbundin húðerting, verkir eða kláði. Ísetning vefjalyfsins getur valdið æða- og skreyjtaugarviðbrögðum (svo sem lágþrýstingi, sundli eða yfirliði).

Netjuhersli getur myndast á ísetningarstað, ör getur komið fram eða graftarkýli myndast. Náladofi eða einkenni lík náladofa geta komið fram. Greint hefur verið frá því að vefjalyfið hafi ýst út eða færst til þ.á m. örsjaldan í vegg brjóstkassans. Örsjaldan hefur vefjalyfið fundist innan æðakerfisins þ.á m. í lungnaslagæðinni. Í sumum tilvikum þegar vefjalyf fannst í lungnaslagæðinni var greint frá brjóstverk og/eða öndunarfærakvilla (svo sem mæði, hósta, blóðhósti) önnur tilvik hafa verið einkennalaus (sjá kafla 4.4). Ef leiðbeiningum er ekki fylgt (sjá kafla 4.2), getur ísetning og staðsetning orðið erfið og erfitt getur orðið að fjarlægja vefjalyfið. Grípa getur þurft til skurðaðgerðar þegar vefjalyfið er fjarlægt.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá utanlegsfóstri (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá fjölda (alvarlegra) aukaverkana hjá konum sem nota samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku. Þar með talið er segarekssjúkdómar í bláæðum, segarekssjúkdómar í slagæðum, hormónaháð æxli (t.d. lifrarkrabbamein, brjóstakrabbamein) og þungunarfreknur (chloasma). Fjallað er nánar um sumt af þessu í kafla 4.4 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun“.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ávallt skal fjarlægja vefjalyfið áður en nýtt er sett í staðinn. Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun etonogestrels. Almennt hafa ekki verið skráðar alvarlegar skaðlegar verkanir við ofskömmun getnaðarvarnarlyfja.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Getnaðarvarnarhormón til altækrar notkunar, prógestógen, ATC flokkur: G03AC08

Verkunarháttur

Nexplanon vefjalyf brotnar ekki niður í líkamanum, er geislafþétt, inniheldur etonogestrel og er í sæfðri einnota stjöku til notkunar undir húð. Etonogestrel, sem er virkt umbrotsefni desógestrels, er prógestogen sem hefur verið mikið notað í getnaðarvarnarlyf til inntöku. Bygging þess er að stofni til 19-nortestósterón og það binst með mikilli sækni við prógesterónviðtaka í marklíffærum.

Verkun etonogestrel sem getnaðarvörn fæst aðallega með því að hindra egglos. Ekki hefur orðið vart við egglos fyrstu tvö árin sem lyfið er notað og sjaldan þriðja árið. Auk þess að koma í veg fyrir egglos veldur etonogestrel einnig breytingum á slímu í leghálsi sem hindrar að sæðisfrumur komist í legið.

Verkun og öryggi

Klínískar rannsóknir voru gerðar hjá konum á aldrinum 18-40 ára. Þótt enginn beinn samanburður hafi verið gerður virtust getnaðarvarnaráhrif vera að minnsta kosti sambærileg við það sem þekktist fyrir

samsettar getnaðarvarnartöflur. Í klínískum rannsóknum urðu engar þunganir í 35.057 útsetningarlotum; Pearl Index var 0,00 (95% öryggismörk: 0,00-0,14). Hins vegar verður að gera sér grein fyrir því að í reynd getur engin aðferð talist 100% árangursrík. Hin mikla getnaðarvörn næst m.a. vegna þess að getnaðarvörn við notkun Nexplanon er ekki háð reglulegri töflutöku eins og á við um getnaðarvarnarlyf til inntöku. Verkun etonogestrels sem getnaðarvörn gengur til baka sem sést á því hve fljótt tíðahringur verður aftur eðlilegur eftir að vefjalyfið er fjarlæggt. Þrátt fyrir að etonogestrel hindri egglos stöðvast virkni eggjastokka ekki alveg. Meðalþéttni estradíóls helst yfir því gildi sem mælist snemma í eggbúsfasa. Í rannsókn, sem stóð yfir í tvö ár, þar sem þéttni steinefna í beinum hjá 44 konum sem notuðu Nexplanon var borin saman við viðmiðunarhóp, sem í voru 29 konur sem notuðu lykkjuna, komu ekki fram skaðleg áhrif á beinmassa. Ekki hafa komið í ljós nein áhrif á fituefnaskipti sem hafa klíníska þýðingu. Notkun getnaðarvarnarlyfja, sem innihalda prógestogen, getur haft áhrif á insúlínæmi og sykurþol. Einnig hafa klínískar rannsóknir sýnt fram á að hjá konum sem nota Nexplanon verða tíðablæðingar oft verkjaminni en annars (tíðaverkir).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir ísetningu vefjalyfsins frásogast etonogestrel hratt út í blóðrás. Þéttni sem hindrar egglos næst innan eins dags. Hámarksþéttni í sermi (milli 472 og 1.270 pg/ml) næst á 1-13 dögum. Hraði losunar hins virka efnis úr lyfinu minnkar með tímanum. Því fellur þéttni í sermi hratt fyrstu mánuðina.

Við lok fyrsta ársins mælist meðalþéttni um 200 pg/ml (á bilinu 150-261 pg/ml), sem minnkar hægt og verður 156 pg/ml (á bilinu 111-202 pg/ml) við lok þriðja árs. Mismuninn, sem sést á þéttni í sermi, má að hluta til rekja til mismunar á líkamsþyngd.

Dreifing

Etonogestrel er 95,5-99% bundið próteinum í sermi, aðallega albúmíni og í minna mæli kynhormónabindandi glóbúlíni. Miðlæga dreifingarrúmmálið er 27 l og heildardreifingarrúmmál 220 l og það breytist harla lítið meðan á notkun Nexplanon stendur.

Umbrot

Etonogestrel hýdroxýlerast og afoxast. Umbrotsefnin bindast súlfötum og glúkúróníðum. Rannsóknir í dýrum benda til að lifrarþarmahringrás hafi ekki þýðingu fyrir prógestogenáhrif etonogestrels.

Brotthvarf

Þegar etonogestrel er gefið í bláæð er helmingunartími brotthvarfs að jafnaði um 25 klst. og sermisúthreinsun um 7,5 l/klst. Bæði úthreinsun og helmingunartími brotthvarfs helst óbreytt meðan á meðferð stendur. Etonogestrel og umbrotsefni þess skiljast út með þvagi og hægðum (hlutfall 1,5:1), annaðhvort sem óbundnir sterar eða samtengdir. Þegar konur með barn á brjósti taka inn desógestrel skilst etonogestrel út í brjóstamjólk og er hlutfall mjólkur/sermis 0,44-0,5 fyrstu fjóra mánuðina.

Hjá konum með barn á brjósti er flutningur etonogestrels til ungebarns að meðaltali um það bil 0,2% af sólarhringsskammti etonogestrels móður (2,2% þegar gildi samræmd á hvert kg líkamspunga). Jöfn og tölfraðilega marktæk minnkun verður á þéttni yfir tíma.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturveknum leiddu ekki í ljós neina verkun aðra en þá sem hægt er að skýra út frá hormónaæiginleikum etonogestrels án þess að tekið sé tillit til íkomuleiðar lyfsins.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Vefjalyfið

Kjarni: Etýlenvínýlasetat blandfjölliða (28% vínýlasetat, 43 mg)
baríumsúlfat (15 mg)
magnesiumsterat (0,1 mg).
Ytri himna: Etýlenvínýlasetat blandfjölliða (15% vínýlasetat, 15 mg).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

Nexplanon á ekki að setja í vef eftir fyrningardagsetninguna sem er á umbúðunum.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.
Geymið lyfið í upprunalegu þynnupakkningunni.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver þynnupakkning inniheldur eitt vefjalyf (4 cm að lengd og 2 mm í þvermál) sem er í holnál úr ryðfríu stáli á sæfðri einnota stjöku. Stjakan með vefjalyfinu í er í þynnupakkningu úr gegnsæju pólýetýlenterepalatglykóli, innsiglað með eðlisþungu pólýetýleni (High density polyethylene (HDPE)). Innihald þynnupakkningarinnar er sæft nema ef pakkningin er skemmd eða opin.

Pakkningastærðir: Askja með 1 þynnupakkningu, askja með 5 þynnupakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Sjá kafla 4.2.

Stjakan er aðeins til notkunar í eitt skipti.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

N.V. Organon,
Kloosterstraat 6,
5349 AB Oss,
Holland.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/00/019/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. nóvember 2000.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. október 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

24. maí 2023.