

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Implanon

Wirkstoff: Etonogestrel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Implantat enthält 68 mg Etonogestrel;

die Freisetzungsrate beträgt

60 – 70 µg/Tag in den Wochen 5 – 6 und ist am Ende des ersten Jahres auf ungefähr 35 – 45 µg/Tag, am Ende des zweiten Jahres auf ca. 30 – 40 µg/Tag und am Ende des dritten Jahres auf ca. 25 – 30 µg/Tag abgesunken.

3. Darreichungsform

Implantat (biologisch nicht abbaubares weißes bis weißliches flexibles Stäbchen zur subkutanen Anwendung).

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption

Die Verträglichkeit und Wirksamkeit wurde an Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren nachgewiesen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

4.2.1 Anwendung von Implanon

Implanon ist ein langwirkendes Kontrazeptivum. Ein Implantat wird subkutan eingesetzt. Die Anwenderin sollte darüber informiert werden, daß das Implantat jederzeit auf ihren Wunsch hin wieder entfernt werden kann, das Implantat aber nicht länger als 3 Jahre liegen sollte. Die Entfernung — auf Wunsch oder am Ende der 3jährigen Anwendungsdauer — sollte von einem Arzt, der mit der entsprechenden Technik vertraut ist, vorgenommen werden. Der kontrazeptive Schutz bleibt erhalten, wenn das Implantat entfernt und sofort durch ein neues ersetzt wird.

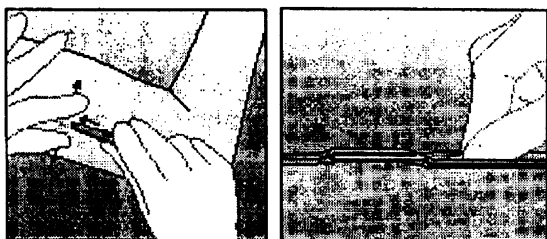
Um ein komplikationsloses Entfernen zu gewährleisten, ist es wichtig, Implanon richtig, d. h. direkt unter die Haut, zu applizieren. Die wesentlichen Anweisungen hierzu sind in dieser Produktinformation beschrieben. Bei Befolgung der Anweisungen ist das Risiko einer Komplikation gering. Ärzten, die wenig Erfahrung mit der subkutanen Implantation haben, wird empfohlen, sich die korrekte Technik unter Aufsicht eines erfahreneren Kollegen anzueignen. Zusätzliche Informationen und detailliertere Anweisungen zum Einsetzen und Entfernen von Implanon können auf Wunsch kostenlos von Nourypharma GmbH zur Verfügung gestellt werden.

Eine Packung Implanon enthält zwei Klebeetiketten mit der Chargenbezeichnung des Implantats. Ein Etikett ist für die Patientinnenkartei des Arztes vorgesehen, das andere für die privaten Aufzeichnungen der Patientin.

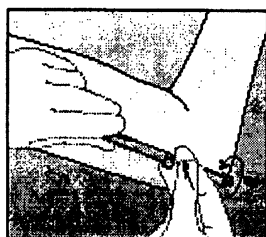
4.2.2 Einsetzen von Implanon

- Das Einsetzen soll unter aseptischen Bedingungen und nur durch einen mit der Technik vertrauten Arzt durchgeführt werden.
- Die Patientin sollte auf dem Rücken liegen und den weniger beanspruchten Arm nach außen gedreht und abgewinkelt halten.
- Implanon sollte an der Innenseite dieses Oberarms, ca. 6 – 8 cm oberhalb der Ellbogenbeuge in der „Rinne“ zwischen Bizeps und Trizeps (sulcus bicipitalis medialis) eingesetzt werden.
- Markieren Sie die Insertionsstelle.
- Reinigen Sie die Implantationsstelle mit einem Desinfektionsmittel.
- Anästhesieren Sie entlang dem „Implantationskanal“ mit einem anästhetischen Spray oder mit 2 ml Lidocain (1 %), das direkt unter die Haut gespritzt wird.

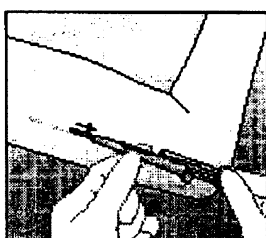
- Nehmen Sie den sterilen Einwegapplikator, der Implanon enthält, aus dem Blister.
- Vergewissern Sie sich, daß sich das Implantat tatsächlich innerhalb des Metallteils der Kanüle (Nadel) befindet. Wenn das Implantat aus der Nadel herausragt, bringen Sie es in die ursprüngliche Position zurück, indem Sie auf den Plastikteil der Kanüle klopfen. Die Nadel und das Implantat müssen steril bleiben. Bei einer Kontamination muß eine neue Packung mit einem neuen sterilen Applikator verwendet werden.
- Halten Sie den Applikator bis zum Einsetzen mit der Nadel nach oben, um ein Herausfallen des Implantats zu verhindern.



- Spannen Sie die Haut um die Insertionsstelle mit Daumen und Zeigefinger. Führen Sie die Nadel in die Rinne zwischen Bizeps und Trizeps in einem flachen Winkel parallel zur Hautoberfläche so oberflächlich wie möglich direkt unter die Haut, indem Sie die Haut mit der Spitze der Nadel anheben. Führen Sie die Nadel in ihrer gesamten Länge ein.
- Bleiben Sie mit der Kanüle parallel zur Hautoberfläche. Wenn das Implantat zu tief gesetzt wird, kann das Entfernen Schwierigkeiten bereiten.



- Brechen Sie die Versiegelung des Applikators durch Drücken des Kolbensupports.
- Drehen Sie den Kolben um 90° gegenüber der Kanüle. Fixieren Sie den Kolbensupport fest am Arm.



- Ziehen Sie mit der freien Hand langsam die Kanüle aus dem Arm, wobei der Kolben an Ort und Stelle fixiert bleibt. Achtung: Dieses Vorgehen unterscheidet sich grundlegend von einer Injektion, bei der die Spritze fixiert ist und der Kolben gedrückt wird.
- Durch Festhalten des Kolbens an seinem Platz und gleichzeitiges Herausziehen der Kanüle bleibt das Implantat im Oberarm.
- Ertasten Sie das Implantat, um festzustellen, daß es tatsächlich eingelegt ist.
- Legen Sie einen Druckverband aus steriler Gaze an, um einem Bluterguß vorzubeugen.
- Der Applikator ist zur einmaligen Anwendung bestimmt und muß den örtlichen Richtlinien für biologisch gefährliche Abfälle entsprechend entsorgt werden.

4.2.3 Zeitpunkt der Implantation von Implanon

Keine vorangegangene Verwendung von hormonalen Kontrazeptiva

Implanon sollte an den Tagen 1 – 5 des natürlichen Zyklus (Tag 1 ist der erste Tag der Menstruationsblutung) eingesetzt werden.

Wechsel von einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (COC)

Implanon sollte vorzugsweise am Tag nach Einnahme der letzten (wirksamen) Tablette des COC eingesetzt werden, spätestens jedoch am Tag nach dem tablettenfreien Intervall oder der letzten Placebotablette des COC.

Wechsel von einer reinen Gestagen-Methode (Minipille, Injektion, anderes Implantat)

Implanon kann an jedem beliebigen Tag eingesetzt werden, wenn von einer Minipille umgestellt wird (am Tag der Entfernung eines anderen Implantats bzw. wenn die nächste Injektion fällig wäre).

Nach einem Abort im ersten Trimenon

Implanon sollte sofort eingesetzt werden. In diesem Fall sind keine zusätzlichen kontrazeptiven Maßnahmen erforderlich.

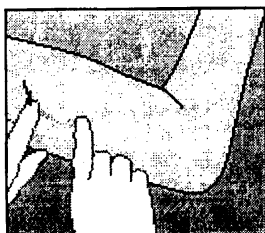
Nach einer Geburt oder einem Abort im zweiten Trimenon

Für stillende Frauen siehe Abschnitt „Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit“.

Implanon sollte an den Tagen 21 – 28 nach einer Geburt oder einem Abort im zweiten Trimenon eingesetzt werden. Wenn das Implantat später eingesetzt wird, sollte der Frau geraten werden, während der ersten 7 Tage nach dem Einsetzen zusätzlich ein mechanisches Verhütungsmittel zu verwenden. Wenn bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen oder die erste natürliche Menstruation vor Einsetzen des Implantats abgewartet werden.

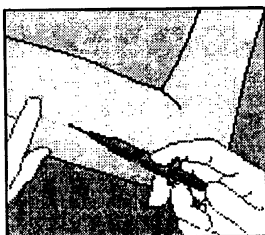
4.2.4 Entfernung von Implanon

- Das Entfernen von Implanon sollte nur von einem mit der Technik vertrauten Arzt durchgeführt werden.
- Lokalisieren Sie das Implantat durch Erasten und markieren Sie das distale Ende.
- Waschen und desinfizieren Sie die Implantationsstelle.

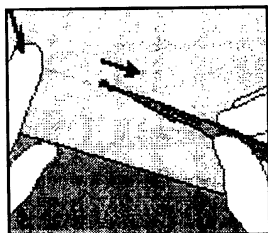


- Anästhesieren Sie den Arm mit 0,5 – 1 ml Lidocain (1 %) an der Inzisionsstelle direkt unter dem distalen Ende des Implantats.

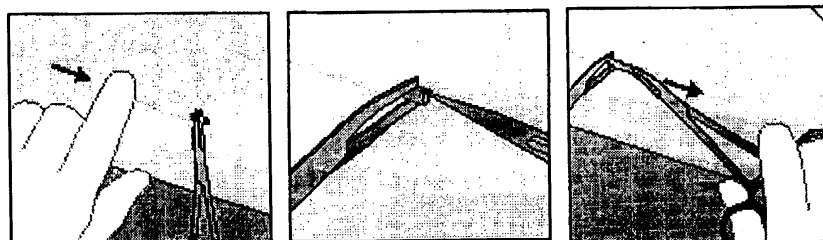
Achtung: Applizieren Sie das Lokalanästhetikum unterhalb des Implantats. Die Applikation des Lokalanästhetikums oberhalb des Implantats führt zu einem Anschwellen der Haut. Dies kann die Lokalisierung des Implantats erschweren.



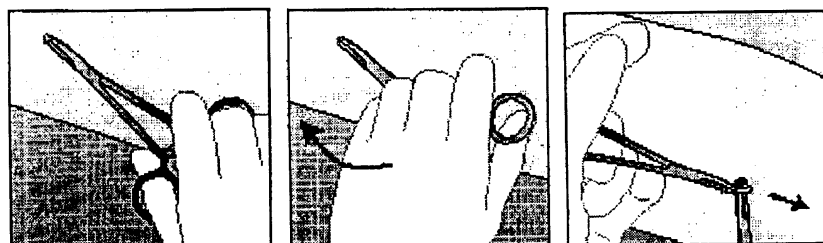
- Nehmen Sie eine 2 mm lange Inzision in longitudinaler Richtung des Arms am distalen Ende des Implantats vor.



- Schieben Sie das Implantat vorsichtig zur Einschnittsstelle, bis dessen Ende sichtbar ist. Fassen Sie das Implantat mit einer Pinzette (vorzugsweise Mosquito-Pinzette) und entfernen Sie es.



- Wenn sich das Implantat verkapselt hat, sollte die Kapselhülle durch einen Schnitt geöffnet und danach das Implantat mit einer Pinzette herausgenommen werden.



- Wenn die Spitze des Implantates nicht sichtbar ist, schieben Sie vorsichtig eine Pinzette in die Inzision und fassen Sie das Implantat. Entfernen Sie mit einer zweiten Pinzette sorgfältig das Gewebe um das Implantat. Das Implantat kann dann entfernt werden.
- Schließen Sie die Inzisionsstelle mit einem „Butterfly“-Pflaster.
- Legen Sie einen Druckverband aus steriler Gaze an, um einen Bluterguß zu verhindern.
- Es gibt Einzelfallberichte über eine Verlagerung des Implantats; üblicherweise handelt es sich dabei um eine geringfügige Verschiebung gegenüber der ursprünglichen Position. Das Entfernen kann dadurch jedoch etwas erschwert sein.

4.3 Gegenanzeigen

- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen.
- Gestagenabhängige Tumoren.
- Bestehende oder vorausgegangene schwere Lebererkrankungen, solange die Leberfunktionswerte noch nicht auf normale Werte zurückgegangen sind.
- Bestehende oder vermutete Schwangerschaft.
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.
- Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von Implanon.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

4.4.1 Warnhinweise

Bei Vorliegen eines im Folgenden erwähnten Zustandes/Risikofaktors sollte eine individuelle Abwägung der Vorteile einer Gestagenbehandlung gegenüber den möglichen Risiken vorgenommen und mit der Frau bespro-

chen werden, bevor sie sich für die Anwendung von Implanon entscheidet. Die Anwenderin sollte darauf hingewiesen werden, sich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, sobald sie eine Verschlechterung oder ein erstmaliges Auftreten eines der beschriebenen Zustandsbilder beobachtet. Der Arzt hat dann darüber zu entscheiden, ob Implanon entfernt werden sollte.

- Das Brustkrebsrisiko steigt allgemein mit zunehmendem Alter. Während der Einnahme von oralen Kontrazeptiva (OCs) ist das Risiko der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms geringfügig erhöht. Dieses erhöhte Risiko verringert sich innerhalb von 10 Jahren nach Absetzen oraler Kontrazeptiva kontinuierlich und ist unabhängig von der Dauer der Anwendung, jedoch abhängig vom Alter der Frau während der Einnahme des oralen Kontrazeptivums (OC). Die erwartete Zahl diagnostizierter Fälle pro 10.000 Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (COCs) anwenden (bis zu 10 Jahren nach dem Absetzen) im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen im gleichen Zeitraum, wurde für die jeweiligen Altersgruppen folgendermaßen errechnet: 4,5/4 (16 – 19 Jahre), 17,5/16 (20 – 24 Jahre), 48,7/44 (25 – 29 Jahre), 110/100 (30 – 34 Jahre), 180/160 (35 – 39 Jahre) und 260/230 (40 – 44 Jahre). Möglicherweise liegt das Risiko bei Verwendung eines reinen Gestagen-Kontrazeptivums in einer ähnlichen Größenordnung wie bei kombinierten Kontrazeptiva. Jedoch ist für diese Methoden der Beweis weniger schlüssig.

Verglichen mit dem generellen Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, ist die Risikoerhöhung durch die Anwendung oraler Kontrazeptiva gering. Mammakarzinome bei Frauen, die ein orales Kontrazeptivum eingenommen haben, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung tendenziell weniger weit fortgeschritten als bei Frauen, die nie ein orales Kontrazeptivum eingenommen haben. Die beobachtete Risikoerhöhung kann sowohl auf eine frühzeitigere Diagnosestellung als auch auf biologische Wirkungen von oralen Kontrazeptiva oder auf beide Faktoren gemeinsam zurückzuführen sein. Da ein biologischer Einfluß von Hormonen nicht ausgeschlossen werden kann, muß bei Frauen mit Mammakarzinom in der Anamnese oder bei Frauen, bei denen im Laufe der Anwendung von Implanon ein Mammakarzinom diagnostiziert wird, eine individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung vorgenommen werden.

- Epidemiologische Studien lassen vermuten, daß die Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (COCs) mit einem vermehrten Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE, tiefe Venenthrombose und Lungenembolie) verbunden ist.

Obwohl die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für die Verwendung von Etonogestrel (dem biologisch aktiven Metaboliten von Desogestrel) als Kontrazeptivum ohne Estrogen-Komponente nicht bekannt ist, sollte Implanon bei Auftreten einer Thrombose entfernt werden. Das Entfernen von Implanon sollte ebenso bei längerfristiger Immobilisation aufgrund einer Operation oder Erkrankung in Erwägung gezogen werden. Frauen mit thromboembolischen Erkrankungen in der Anamnese sollten auf ein mögliches Wiederauftreten aufmerksam gemacht werden.

- Wenn sich während der Anwendung von Implanon eine anhaltende Hypertonie entwickelt oder ein signifikanter Anstieg des Blutdrucks durch Antihypertensiva nicht ausreichend zu behandeln ist, sollte Implanon entfernt werden.
- Bei akuten oder chronischen Störungen der Leberfunktion ist die Frau zur Untersuchung und Beratung an einen Spezialisten zu verweisen.
- Die Anwendung von gestagenhaltigen Kontrazeptiva kann die periphere Insulinresistenz und Glukosetoleranz beeinflussen. Diabetikerinnen sollten daher in den ersten Monaten der Implanon-Anwendung sorgfältig überwacht werden.
- Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Bei erhöhter Chloasmaneigung soll während der Anwendung von Implanon direkte Sonneneinstrahlung oder UV-Strahlung vermieden werden.
- Die kontrazeptive Wirkung von Implanon hängt von den Plasmaspiegeln des Etonogestrels ab, welche umgekehrt proportional zum Körpergewicht sind und mit der Zeit nach der Implantation abnehmen.

Die klinische Erfahrung mit Implanon bei Frauen mit erhöhtem Körpergewicht im 3. Jahr der Anwendung ist begrenzt. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, daß die kontrazeptive Wirkung bei diesen Frauen im 3. Jahr der Anwendung geringer ist als bei normalgewichtigen Frauen. Aus klinischer Sicht könnte daher erwogen werden, bei Frauen mit einem erhöhten Körpergewicht das Implantat vorzeitig zu entfernen.

- Das Implantat kann ausgestoßen werden, falls es nicht richtig eingelegt wurde.
- Wie bei allen niedrigdosierte hormonalen Kontrazeptiva kommt es zu einer Follikelentwicklung und gelegentlich kann ein Follikel über die Größe, die er in einem normalen Zyklus erreichen würde, hinauswach-

sen. Im allgemeinen verschwinden diese vergrößerten Follikel spontan wieder. Meist sind sie asymptomatisch; in einigen Fällen sind sie mit leichten Abdominalschmerzen verbunden. In seltenen Fällen ist eine chirurgische Intervention erforderlich.

- Bei traditionellen Gestagen-Monopräparaten ist der Schutz vor ektopischen Schwangerschaften nicht so gut wie bei kombinierten oralen Kontrazeptiva, was mit dem Auftreten häufiger Ovulationen in Verbindung gebracht wird. Obwohl Implanon die Ovulation hemmt, sollte bei Amenorrhoe oder Bauchschmerzen eine ektopische Schwangerschaft bei der Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.
- Folgende Zustände wurden sowohl während der Schwangerschaft als auch während der Einnahme von Sexualhormonen beobachtet, ein Zusammenhang mit der Anwendung von Gestagenen konnte jedoch bislang nicht hergestellt werden:

Gelbsucht und/oder Pruritus aufgrund einer Cholestase; Bildung von Gallensteinen; Porphyrrie; systemischer Lupus erythematoses; hämolytisches urämisches Syndrom; Sydenham'sche Chorea; Herpes gestationis; Otosklerose-bedingter Hörverlust.

4.4.2 Untersuchungen

Vor (Wieder-)Einsetzen von Implanon sollte eine komplette medizinische Anamnese (einschließlich Familienanamnese) erhoben werden. Der Blutdruck sollte gemessen und eine allgemeinmedizinische Untersuchung, unter Berücksichtigung der Kontraindikationen (Abschnitt 4.3) und Warnhinweise (Abschnitt 4.4.1), vorgenommen werden. Es wird empfohlen, daß die Patientin 3 Monate nach Einsetzen von Implanon zu einer Nachuntersuchung erscheint. Bei dieser Untersuchung sollte der Blutdruck gemessen und die Patientin über mögliche Fragen, das Auftreten von Nebenwirkungen oder Beschwerden befragt werden. Die Häufigkeit und Art der Folgeuntersuchungen sollten für jede Frau individuell und der medizinischen Beurteilung entsprechend festgelegt werden.

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

4.4.3 Verminderte Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Implanon kann bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel beeinträchtigt sein (siehe Wechselwirkungen 4.5.1).

4.4.4 Verändertes Blutungsverhalten

Wie bei anderen Gestagen-Monopräparaten können während der Anwendung von Implanon bei einigen Frauen häufigere oder länger andauernde Blutungen auftreten. Bei anderen Frauen können die Blutungen seltener werden oder ganz ausbleiben (etwa 1 von 5 Frauen). Information, Beratung und die Benutzung eines Blutungskalenders kann die Akzeptanz des Blutungsverhaltens der Frauen erhöhen. Eine Beurteilung der vaginalen Blutungen sollte ad hoc erfolgen und kann eine Untersuchung zum Ausschluß gynäkologischer Erkrankungen oder einer Schwangerschaft umfassen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

4.5.1 Wechselwirkungen

Arzneimittelinteraktionen, die eine erhöhte Clearance von Sexualhormonen verursachen, können zu Durchbruchblutungen und Versagen des Konzeptionsschutzes führen. Der Mechanismus dieser Wechselwirkungen scheint in den leberenzyminduzierenden Eigenschaften dieser Substanzen begründet zu sein. Mit Implanon wurden keine spezifischen Interaktionsuntersuchungen durchgeführt. Aufgrund von Berichten über Interaktionen bei Verwendung anderer Kontrazeptiva (hauptsächlich kombinierte Kontrazeptiva, aber auch in Einzelfällen Gestagen-Monopräparate) können Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Verwendung von folgenden Substanzen erwartet werden: Hydantoinen, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin oder Rifampicin; möglicherweise bestehen auch Wechselwirkungen mit Oxcarbazepin, Rifabutin, Troglitazon und Griseofulvin. Eine maximale Enzyminduktion tritt im allgemeinen erst nach 2 bis 3 Wochen auf, kann dann aber nach Beendigung der Behandlung für die Dauer von mindestens 4 Wochen bestehen bleiben.

Frauen, die mit enzyminduzierenden Arzneimitteln behandelt werden, sollte empfohlen werden, vorübergehend eine zusätzliche Barrieremethode oder eine andere nichthormonale schwangerschaftsverhütende Methode anzuwenden.

4.5.2 Labortests

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

4.6 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Tierversuche haben gezeigt, daß sehr hohe Dosen gestagenartiger Substanzen zu einer Maskulinisierung des weiblichen Fötus führen können. Ausgedehnte epidemiologische Studien haben weder ein erhöhtes Risiko von Geburtsschäden bei Kindern, deren Mütter vor der Schwangerschaft OCs (orale Kontrazeptiva) angewendet haben, noch teratogene Effekte gezeigt, wenn OCs während der Schwangerschaft irrtümlich angewendet wurden. Obwohl dies wahrscheinlich für alle OCs zutrifft, ist nicht klar, ob dies auch für Implanon gilt. Arzneimittelsicherheitsdaten zu verschiedenen Desogestrelhaltigen kombinierten OCs (Etonogestrel ist ein Metabolit von Desogestrel) weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko hin.

Es sind weder Daten zur Sicherheit der Anwendung von Implanon in der Stillzeit verfügbar noch über den Effekt von Implanon auf die Laktation. Da Etonogestrel in der Muttermilch nachgewiesen werden konnte, sollte Implanon, wie jedes andere hormonale Kontrazeptivum, in der Stillzeit nach Möglichkeit nicht eingesetzt werden. Stillende Mütter sollten Implanon nur anwenden, wenn der mögliche Nutzen das Risiko für den Säugling überwiegt. Die Entwicklung und das Wachstum des Säuglings sollten unter diesen Umständen gut überwacht werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden während der klinischen Prüfung mit Implanon berichtet und vom Prüfarzt als gesichert, wahrscheinlich oder möglich im Zusammenhang mit der Behandlung beurteilt.

Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit > 5 %:

Akne, Kopfschmerzen, Zunahme des Körpergewichts, Schmerzen oder Spannungsgefühle in der Brust.

Nebenwirkungen mit einer Häufigkeit > 2,5 % ≤ 5 %:

Alopezie, depressive Verstimmungen, Stimmungsschwankungen, Veränderungen der Libido, Abdominalschmerzen, Dysmenorrhoe.

In seltenen Fällen wurde ein klinisch relevanter Blutdruckanstieg während der Anwendung von Implanon beobachtet.

Die Implantation oder das Entfernen von Implanon kann eine Quetschung, leichte lokale Irritationen, Schmerz oder Jucken hervorrufen. Gelegentlich kann es zu einer Narbe kommen.

4.9 Überdosierung

Das vorhandene Implantat ist vor dem Einsetzen eines neuen stets zu entfernen. Es sind keine Daten hinsichtlich Überdosierung mit Etonogestrel verfügbar.

Generell ist über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen im Falle einer Überdosis von Kontrazeptiva noch nicht berichtet worden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Gestagene/ATC-Code: G03A C08

Implanon ist ein biologisch nicht abbaubares Implantat zur subkutanen Applikation, das Etonogestrel enthält. Etonogestrel ist der biologisch aktive Metabolit von Desogestrel, einem in oralen Kontrazeptiva häufig eingesetzten Gestagen. Es ist strukturell vom 19-Nortestosteron abgeleitet und weist eine hohe Bindungsaffinität zu den Gestagenrezeptoren der Zielorgane auf.

Die kontrazeptive Wirkung von Implanon beruht primär auf einer Hemmung der Ovulation. Ovulationen wurden in den ersten zwei Jahren der Anwendung nie, im dritten Jahr nur selten beobachtet.

Neben der Hemmung der Ovulation bewirkt Implanon auch eine Veränderung des Zervikalschleimes, wodurch die Passage der Spermien verhindert wird. Klinische Studien wurden mit Frauen zwischen 18 und 40 Jahren durchgeführt. In diesen Studien konnte gezeigt werden, daß in der untersuchten Population der Implanon-Anwenderinnen mit einer Gesamtexposition von 59.800 Zyklen keine Schwangerschaften auftraten. Der Drei-jahres-Pearl-Index ist Null (95 % Vertrauensintervall 0,00 – 0,08). Dieser hohe Schutz vor Schwangerschaft wird vor allem deshalb erreicht, weil, im Gegensatz zu OCs (oralen Kontrazeptiva), die kontrazeptive Wirkung von Implanon nicht von einer regelmäßigen Tabletteneinnahme abhängig ist.

Die kontrazeptive Wirkung von Implanon ist reversibel, was sich durch eine rasche Normalisierung des Menstruationszyklus nach der Entfernung des Implantats zeigt. Obwohl die Ovulation durch Implanon gehemmt wird, wird die ovarielle Aktivität nicht vollständig unterdrückt. Die mittleren Estradiolkonzentrationen bleiben oberhalb der Werte der frühen Follikelphase. In einer Zweijahresstudie an 44 Implanon-Anwenderinnen wurde die Knochendichte mit einer Kontrollgruppe von 29 IUD-Anwenderinnen verglichen und keine unerwünschten Einflüsse auf die Knochenmasse beobachtet.

Während der Anwendung von Implanon sind keine klinisch relevanten Wirkungen auf den Lipidmetabolismus beobachtet worden. Die Anwendung von gestagenhaltigen Kontrazeptiva kann einen Einfluß auf die Insulinresistenz und Glukosetoleranz haben.

In klinischen Studien konnte außerdem gezeigt werden, daß bei Implanon-Anwenderinnen die Menstruationsblutungen oft weniger schmerzhaft waren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach dem Einsetzen von Implanon wird Etonogestrel rasch in die Blutzirkulation resorbiert.

Ovulationshemmende Plasmakonzentrationen werden innerhalb eines Tages erreicht. Die maximalen Plasmaspiegel (zwischen 472 und 1270 pg/ml) werden innerhalb 1 bis 13 Tagen erreicht.

Die Wirkstofffreisetzung des Implantats sinkt mit der Zeit. Aus diesem Grund nehmen die Plasmakonzentrationen während der ersten Monate schnell ab. Am Ende des ersten Jahres wird eine durchschnittliche Konzentration von ca. 200 pg/ml (150 – 261 pg/ml) gemessen, die bis Ende des dritten Jahres langsam auf 156 pg/ml (111 – 202 pg/ml) absinkt.

Die beobachteten Schwankungen der Serumkonzentrationen können teilweise auf unterschiedliches Körpergewicht zurückgeführt werden.

Verteilung

Etonogestrel wird zu 95,5 – 99 % an Plasmaproteine, vorwiegend an Albumin und in geringerem Maße auch an sexualhormonbindendes Globulin, gebunden. Das zentrale bzw. gesamte Verteilungsvolumen beträgt 27 l bzw. 220 l. Diese Werte bleiben während der gesamten Anwendungsdauer von Implanon stabil.

Metabolismus

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

Elimination

Nach intravenöser Administration von Etonogestrel beträgt die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit ca. 25 Stunden. Die Plasmaclearance liegt bei ca. 7,5 l/Stunde. Beide Werte bleiben während der Anwendung von Implanon konstant. Die Ausscheidung von Etonogestrel und dessen Metaboliten, in Form von freien Steroiden oder als Konjugate, erfolgt über den Urin und die Fäzes (Verhältnis 1,5 : 1).

Nach oraler Verabreichung von Desogestrel an stillende Frauen wird der aktive Metabolit Etonogestrel mit einer Milch/Serum-Ratio von 0,37 – 0,55 in die Muttermilch ausgeschieden. Basierend auf diesen Werten wird angenommen, daß pro kg Körpergewicht des Säuglings maximal 2,6 – 3,7 % der täglichen Dosis (bezogen auf kg Körpergewicht der Mutter) vom Säugling aufgenommen werden könnte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Implantat

Innen: Poly(ethylen-co-vinylacetat) 28 % Vinylacetat

Außen: Poly(ethylen-co-vinylacetat) 14 % Vinylacetat

6.2 Inkompatibilitäten

keine

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Entsprechend der in den Lieferländern festgelegten Haltbarkeitsdauer.

Implanon darf nach Ablauf des auf dem Behältnis angegebenen Verfallsdatums nicht mehr eingesetzt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Packung enthält 1 Implantat (4 cm Länge und 2 mm Durchmesser) in der Kanüle eines sterilen Einweg-Applikators. Der Applikator besteht aus einem Acrylnitril-butadien-styrol-Körper mit einer rostfreien Stahlnadel und einem Polypropylen-Schutz. Der Applikator, der das Implantat enthält, ist in eine Blisterpackung aus transparentem Polyethylenterephthalatglycol, verschlossen mit beschichtetem Papier, eingesiegelt.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Siehe 4.2 (Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

7. Name/Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH
Am Gänslehen 4-6
83451 Piding
Tel.: 08651/704-0

8. Zulassungsnummer

51026.00.00

9. Datum der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

19.07.2001

10. Stand der Information

10. März 2000

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkungen in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt sind. Der pharmazeutische Unternehmer hat deshalb der zuständigen Bundesoberbehörde einen Erfahrungsbericht nach § 49 Abs. 6 AMG vorzulegen.