

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Implanon®

Wirkstoff: 68 mg Etonogestrel  
Implantat zur subkutanen Anwendung

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein Implantat enthält 68 mg Etonogestrel; die Freisetzungsrate beträgt 60–70 Mikrogramm/Tag in den Wochen 5–6 und ist am Ende des ersten Jahres auf ungefähr 35–45 Mikrogramm/Tag, am Ende des zweiten Jahres auf ca. 30–40 Mikrogramm/Tag und am Ende des dritten Jahres auf ca. 25–30 Mikrogramm/Tag abgesunken.

Sonstige Bestandteile siehe 6.1.

## 3. Darreichungsform

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

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption  
Verträglichkeit und Wirksamkeit wurden an Frauen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren nachgewiesen.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

#### 4.2.1 Anwendung von Implanon

Vor der Einlage von *Implanon* sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Vor der Einlage von *Implanon* sollten Sie die Anwendungshinweise zum Einsetzen (siehe Abschnitt 4.2.2 „Einsetzen von *Implanon*“) und zur Entfernung des Implantats (siehe Abschnitt 4.2.4 „Entfernung von *Implanon*“) sorgfältig lesen.

*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. Bei Frauen mit erhöhtem Körpergewicht kann der Arzt eine frühere Entfernung in Betracht ziehen (siehe Abschnitt 4.4.1). Die Entfernung — auf Wunsch oder am Ende der 3-jährigen 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, einzulegen. Bei Befolgung der Anweisungen dieser Produktinformation ist das Risiko einer Komplikation gering.

**Es wurden einige Fälle berichtet, in denen das Implantat nicht am richtigen Tag, oder nicht richtig, oder überhaupt nicht eingelegt wurde. Gelegentlich führte die inkorrekte Einlage zu einer ungewollten Schwangerschaft. Solche Zwischenfälle können vermindert werden, wenn die Anweisungen unter 4.2.2**

**„Einsetzen von *Implanon*“ und 4.2.3 „Wann soll *Implanon* eingesetzt werden“ dieser Produktinformation genau befolgt werden. Das Vorhandensein des Implantats sollte durch Palpation direkt nach der Applikation überprüft werden. Wenn das Implantat nicht getastet werden kann oder das Vorhandensein zweifelhaft erscheint, müssen andere Methoden zur Bestätigung des Vorhandenseins des Implantats gewählt werden (siehe 4.2.2 „Einsetzen von *Implanon*“). Bis zur sicheren Darstellung des Implantats müssen andere kontrazeptive Methoden genutzt werden.**

Es wird dringend empfohlen, dass Ärzte an von Organon organisierten Trainingssitzungen teilnehmen, bevor sie das Einsetzen von *Implanon* praktizieren. 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 Organon GmbH (Telefon: 089 31562-00) zur Verfügung gestellt werden.

Eine *Implanon* Packung enthält die Besit-zerkarte für die *Implanon* Anwenderin und ein Klebeetikett für die Patientinnenkartei des Arztes. Die Besit-zerkarte enthält u. a. die Chargenbezeichnung des Implantats und hilft, das Datum der Einlage, den Arm der Einlage, die Arztpraxis und den beabsichtigten Tag der Entfernung festzuhalten. Das Klebeetikett gibt Chargenbezeichnung und das Datum der Einlage an.

### 4.2.2 Einsetzen von Implanon

- Das Einsetzen von *Implanon* soll unter aseptischen Bedingungen und ausschließlich von einem mit dieser Technik vertrauten Arzt durchgeführt werden.
- Das Einsetzen erfolgt mit einem Applikator, der speziell für diese Anwendung entwickelt wurde. Die Handhabung unterscheidet sich grundsätzlich von derjenigen klassischer Injektionsspritzen. Die korrekte Anwendung des Applikators inkl. seiner Einzelkomponenten (Kanüle, Kolben (Obturator) und der Nadel mit doppelt angewinkelter Schräge) ist in dieser Produktinformation dargestellt, um deren spezifische Funktionen zu verdeutlichen.
- Die Vorgehensweise zum Einsetzen des Implantats steht im Gegensatz zu einer klassischen Injektion. Wenn *Implanon* eingelegt wird, muss der Obturator fixiert bleiben, während die Nadel der Kanüle aus dem Arm zurückgezogen wird. Für gewöhnliche Injektionen wird der Stempel der Injektionsspritze vorgestoßen und der Spritzenzylinder wird fixiert.
- Die Patientin sollte auf dem Rücken liegen und den weniger beanspruchten Arm (der nicht der Schreibhand entspricht) nach außen gedreht und mit leicht abgewinkeltem Ellenbogen halten.
- Um das Risiko einer neuralen oder vaskulären Verletzung zu minimieren, sollte *Implanon* auf der Innenseite des weniger

beanspruchten Oberarms, etwa 8–10 cm oberhalb des medialen Epikondylus des Oberarmknochens, implantiert werden.

- *Implanon* sollte subdermal implantiert werden, d. h. unmittelbar unter der Haut (subkutan).
- Wird *Implanon* zu tief implantiert (in den Muskel oder die Faszie), könnte es zu einer neuralen oder vaskulären Verletzung kommen. Eine zu tiefe Implantation wurde mit Parestesien (hervorgerufen durch eine neurale Verletzung), einer Verlagerung des Implantats (hervorgerufen durch eine Implantation in den Muskel oder die Faszie) und in seltenen Fällen intravasaler Implantation in Zusammenhang gebracht. Darüber hinaus könnte das Implantat nicht ertastbar sein, wenn es zu tief implantiert wurde, und die Lokalisation und/oder die Entfernung könnte(n) später Schwierigkeiten bereiten.
- Markieren Sie die Insertionsstelle.
- Reinigen Sie die Insertionsstelle mit Desinfektionsmittel.
- Anästhesieren Sie die Einstichstelle mit einem lokalanästhetischen Spray oder mit 2 ml Lidocain (1 %) direkt unter der Haut entlang des vorgesehenen Insertionskanals.
- Entnehmen Sie den sterilen Einwegapplikator mit dem Implantat aus der Blisterpackung.
- Ohne die Schutzkappe zu entfernen, überzeugen Sie sich visuell von dem Vorhandensein des Implantats, das als weißer Körper in der Nadelspitze erkennbar sein sollte. Falls das Implantat nicht zu sehen ist, klopfen Sie mit der Spitze der Schutzkappe gegen eine harte Fläche, um das Implantat zur Nadelspitze zu bewegen. Nach der visuellen Überprüfung sollte das Implantat wieder in die Nadel zurück gebracht werden, indem es in die Nadelspitze zurück geklopft wird. Nun kann die Schutzkappe entfernt werden.
- Bitte beachten Sie, dass das Implantat vor dem Einsetzen aus der Nadel herausfallen kann. Halten Sie deshalb den Applikator bis zur Einlage des Implantats stets aufrecht (d. h. mit der Nadel nach oben). Dies verhindert das Herausfallen des Implantats. Nadel und Implantat müssen steril bleiben. Bei einer Kontamination muss ein neuer steriler, originalverpackter Applikator eingesetzt werden.
- Spannen Sie die Haut um die Insertionsstelle mit Daumen und Zeigefinger (Abb. 1).

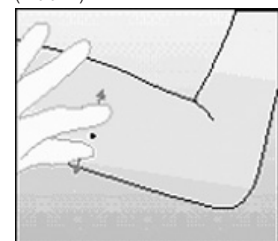


Abb. 1

- Führen Sie zunächst nur die Spitze der Nadel leicht angewinkelt ein (etwa 20°; Abb. 2).

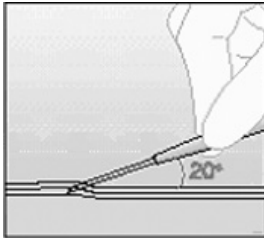


Abb. 2

- Entspannen Sie die Haut.
- Bringen Sie die Kanüle in eine horizontale Stellung (Abb. 3).

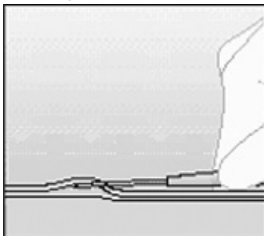


Abb. 3

- Während Sie die Haut anheben, schieben Sie die Nadel behutsam in ihrer vollen Länge vor. Wenden Sie dabei keine Kraft an.
- Um eine Einlage dicht unter der Haut sicher zu stellen, sollte die Nadel parallel zur Hautoberfläche eingeführt werden (Abb. 4).

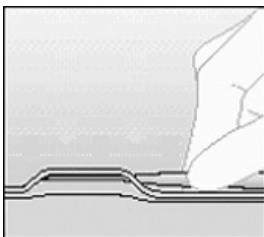


Abb. 4

- Bleiben Sie mit dem Applikator während der Einlage parallel zur Hautoberfläche.
- **Wenn das Implantat zu tief gesetzt wird, kann es zu Paresthesien kommen oder das Implantat kann sich verlagern. Darüber hinaus kann das Entfernen später Schwierigkeiten bereiten.**
- Brechen Sie die Versiegelung des Applikators (Abb. 5).

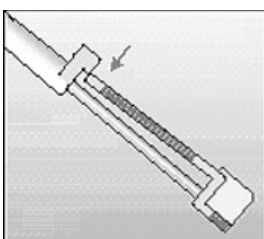


Abb. 5

- Drehen Sie den Obturator um 90° (Abb. 6).

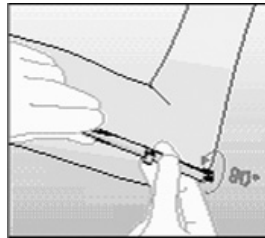


Abb. 6

- Fixieren Sie den Obturator mit einer Hand parallel zum Arm und ziehen Sie mit der anderen Hand langsam die Nadel aus der Insertionsstelle des Armes zurück (Abb. 7).

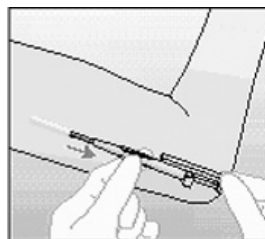


Abb. 7

- **Schieben Sie niemals den Obturator.**
- Kontrollieren Sie die Kanüle auf die Abwesenheit des Implantats in der Nadel. Nach dem Zurückziehen der Kanüle sollte die gerillte Spitze des Obturators sichtbar sein (Abb. 8).

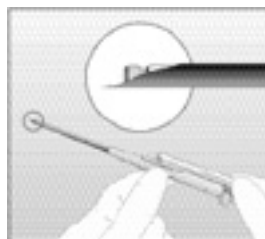


Abb. 8

- **Prüfen Sie immer das Vorhandensein des Implantats unter der Haut durch Palpation und lassen Sie auch die Anwenderin das Implantat ertasten.**
- Kann das Implantat nicht palpiert werden oder ist dessen Vorhandensein zweifelhaft, müssen andere Methoden zur Bestätigung der Einlage eingesetzt werden. Geeignete Methoden zur Lokalisation des Implantats ist erstens die Darstellung im Ultraschall und zweitens die Kernspintomographie. Vor der Anwendung von Ultraschall- oder Kernspintomographiemethoden, sollte die Organon GmbH für eine entsprechende Unterweisung über Besonderheiten der Darstellung des Implantats konsultiert werden. Falls die bildgebenden Methoden kein eindeutiges Ergebnis liefern, wird das Vorhandensein des Implantats über die Messung der Eto-nogestrelspiegel in einer Blutprobe empfohlen. In diesem Fall stellt die Organon GmbH ein geeignetes Testverfahren bereit.

- **Es müssen bis zur sicheren Bestätigung des Vorhandenseins des Implantats andere kontrazeptive Barrieremethoden genutzt werden.**
- Legen Sie sterile Tupfer mit einem Druckverband an, um Blutergüsse zu vermeiden.

- Füllen Sie die Besitzerkarte vollständig aus und händigen Sie diese der Anwenderin von *Implanon* aus, um die spätere Entfernung des Implantats zu erleichtern.
- Der Applikator ist zur einmaligen Anwendung bestimmt und muss entsprechend der gesetzlichen Vorschriften zur Beseitigung von biologisch bedenklichem Abfall entsorgt werden.

#### 4.2.3 Zeitpunkt der Implantation von *Implanon*

*Keine vorangegangene Verwendung von hormonellen Kontrazeptiva*

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

*Wechsel von einem kombinierten hormonellen Kontrazeptivum (kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermales Pflaster)*

*Implanon* sollte vorzugsweise am Tag nach Einnahme der letzten (wirkstoffhaltigen) Tablette des KOK, oder am Tag nach der Entfernung des Vaginalrings oder des transdermalen Pflasters eingesetzt werden, spätestens jedoch am Tag nach dem tablettenfreien, ringfreien, pflasterfreien oder Placebo-Intervall des bisher eingesetzten kombinierten hormonellen Kontrazeptivums. Es kann sein, dass nicht alle kontrazeptiven Methoden (transdermales Pflaster, Vaginalring) in allen EU-Staaten vermarktet werden.

*Wechsel von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Injektion, anderes Implantat oder einem intrauterinen Gestagen-Freisetzungssystem [IUS])*

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

*Nach einem Abort im ersten Trimenon*  
*Implanon* sollte sofort eingesetzt werden.

*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.
- Die genaue Lage des Implantats ist auf der Benutzerkarte der Patientin angegeben.
- Lokalisieren Sie das Implantat durch ertasten und markieren Sie das distale Ende (Abb. a).

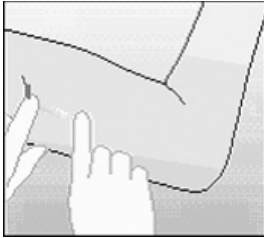


Abb. a

- Ein nicht tastbares Implantat muss zunächst entweder durch Ultraschall (USS) oder Kernspintomographie (MRI) lokalisiert werden, bevor versucht wird, das Implantat zu entfernen. Wenn es lokalisiert wurde, wird es mit Ultraschallunterstützung entfernt. Im Zweifelsfall kann das Vorhandensein von **Implanon** durch eine Etonogestrelbestimmung verifiziert werden. Für weitere Hinweise zur Lokalisation und Entfernung wenden Sie sich bitte an die Organon GmbH. Von einer explorativen chirurgischen Entfernung ohne Kenntnis der exakten Position des Implantats wird dringend abgeraten. Um eine Verletzung tiefer neuraler oder vaskulärer Strukturen im Arm zu vermeiden, sollte die Entfernung eines zu tief implantierten Implantats mit höchster Vorsicht und von einem mit der Anatomie des Arms vertrauten Arzt durchgeführt werden.

- Waschen und desinfizieren Sie die Implantationsstelle.

- Anästhesieren Sie den Arm mit 0,5–1 ml Lidocain (1 %) an der Inzisionsstelle, die sich direkt unter dem distalen Ende des Implantats befindet. Achtung: Applizieren Sie das Lokalanästhetikum unterhalb des Implantats. Die Applikation des Lokalanästhetikums über dem Implantat führt zu einem Anschwellen der Haut. Dies kann die Lokalisation des Implantats erschweren (Abb. b).

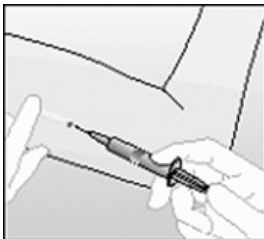


Abb. b

- Drücken Sie auf das proximale Ende des Implantats um es zu fixieren. Es erscheint eine Wölbung, die das distale Ende des Implantats markiert. Beginnend unterhalb des distalen Endes des Implantats setzen Sie eine longitudinale Inzision von 2 mm in Richtung des distalen Endes des Implantats. (Abb. c).

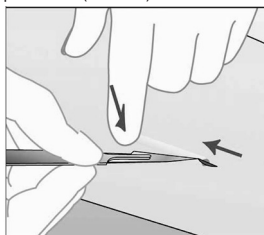


Abb. c

- 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 (Abb. d).

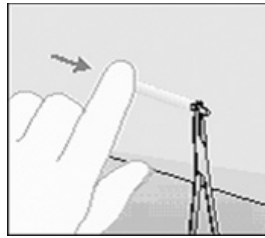


Abb. d

- Falls die Spitze des Implantats nicht sichtbar ist, könnte sich fibrinhaltiges Gewebe um das Implantat gebildet haben. Das fibrinhaltige Gewebe kann gespalten werden, indem man weiter in Richtung der distalen Spitze schneidet, bis die Spitze deutlich sichtbar ist. Entfernen Sie das Implantat mit einer Pinzette (Abb. e und f).

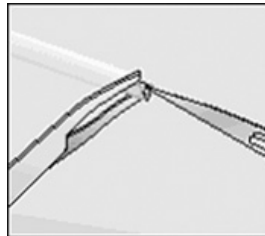


Abb. e

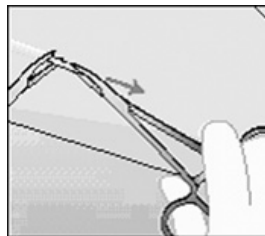


Abb. f

- Wenn die Spitze des Implantats nicht sichtbar ist, schieben Sie vorsichtig eine Pinzette in die Inzision und fassen Sie das Implantat (Abb. g und h). Mobilisieren Sie mit einer zweiten Pinzette sorgfältig das Gewebe um das Implantat und entfernen Sie nun das Implantat (Abb. i).

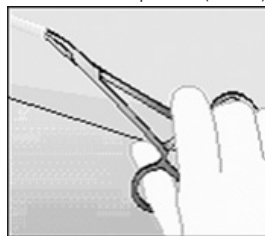


Abb. g

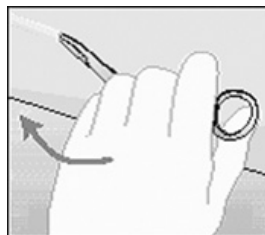


Abb. h

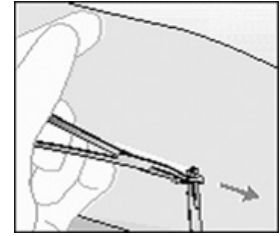


Abb. i

- Schließen Sie die Inzisionsstelle mit einem Klammerpflaster („Butterfly“-Pflaster).
- Legen Sie einen Druckverband aus steriler Gaze an, um einen Bluterguss zu verhindern.
- Es gibt Einzelfallberichte über eine Verlagerung des Implantats (siehe auch Abschnitt 4.4.1 „Warnhinweise“); üblicherweise handelt es sich dabei um eine geringfügige Verschiebung gegenüber der ursprünglichen Position. Die Lokalisation des Implantats durch Palpation, US und/oder MRI kann dadurch erschwert sein und das Entfernen eine längere Inzision und mehr Zeit erfordern.
- Falls eine Fortsetzung der **Implanon** Anwendung erwünscht ist, kann unmittelbar nachdem das alte Implantat entfernt wurde, ein neues Implantat eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2.5 „Ersetzen von Implanon“).
- Falls weder eine Fortsetzung der **Implanon** Anwendung noch eine Schwangerschaft erwünscht ist, sollte ein anderes Kontrazeptivum empfohlen werden.

#### 4.2.5 Ersetzen von Implanon

- Das Ersetzen von **Implanon** soll unter aseptischen Bedingungen und ausschließlich von einem Arzt durchgeführt werden, der mit der Technik des Einsetzens und Entfernens vertraut ist.
- Das Implantat kann, wie im Abschnitt 4.2.4 „Entfernung von Implanon“ erwähnt, unmittelbar nach Entfernung des vorhergehenden Implantats durch ein neues ersetzt werden.
- Die Technik des Ersetzens von **Implanon** entspricht der Technik des Einsetzens wie im Abschnitt 4.2.2 „Einsetzen von Implanon“ beschrieben. Das neue Implantat kann in den gleichen Arm und oft durch die Inzision der Entfernung eingesetzt werden. Falls die Inzision der Entfernung verwendet wird, müssen die nachfolgenden Anweisungen berücksichtigt werden.
- Die beim Entfernen des Implantats vorgenommene kurze Inzision kann als Einstichstelle für die Nadel des neuen Applikators verwendet werden.
- Anästhesieren Sie die Insertionsstelle mit 2 ml Lidocain (1 %) direkt unter der Haut entlang des „Insertionskanals“.
- Es ist äußerst wichtig, dass die Nadel während der Wiedereinlage in ihrer vollen Länge eingeführt wird. Andernfalls kann das Implantat teilweise aus der Insertionsstelle herausragen.
- Schließen Sie die Inzisionsstelle mit einem Klammerpflaster („Butterfly“-Pflaster).

- Legen Sie einen Druckverband aus steriler Gaze an, um einen Bluterguss zu vermeiden. Weisen Sie die Anwenderin an, den Druckverband 48 Stunden zu tragen, damit die Inzision der Entfernung heilen kann.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

**4.4 Besondere 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 besprochen 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 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. Die erwartete Zahl diagnostizierter Fälle pro 10.000 Frauen, die kombinierte orale Kontrazeptiva (KOKs) 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 Gestagenkontrazeptivums 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/Risikobewertung vorgenommen werden.

- Epidemiologische Studien lassen vermuten, dass die Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOKs) 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 Estrogenkomponente 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. Der Arzt kann daher bei Frauen mit einem erhöhten Körpergewicht eine frühere Entfernung in Betracht ziehen.

- Das Implantat kann ausgestoßen werden, speziell dann, wenn es nicht entspre-

chend den Anweisungen in Abschnitt 4.2.2 „Einsetzen von *Implanon*“ eingelegt wurde oder als Folge einer lokalen Entzündung.

- In seltenen Fällen, meist in Zusammenhang mit einer zu tiefen Einlage (siehe auch Abschnitt 4.2.2 „Einsetzen von *Implanon*“ und/oder äußerlicher Kräfteinwirkung (z. B. Manipulation des Implantats oder bei Sportarten, bei denen es zu Einwirkungen auf die Insertionsstelle kommen kann) kann sich das Implantat von der ursprünglichen Insertionsstelle verlagern. In diesen Fällen kann die Lokalisation des Implantats erschwert sein und das Entfernen kann eine längere Inzision erfordern (siehe auch Abschnitt 4.2.4 „Entfernen von *Implanon*“). Wenn *Implanon* nicht gefunden werden kann, ist damit zu rechnen, dass die Kontrazeption und das Risiko gestagenabhängiger Effekte länger als erwartet bestehen bleiben können.
- Wie bei allen niedrigdosierten hormonellen Kontrazeptiva kommt es zu einer Follikelentwicklung und gelegentlich kann ein Follikel über die Größe, die er in einem normalen Zyklus erreichen würde, hinauswachsen. Im Allgemeinen verschwinden diese vergrößerten Follikel spontan wieder. Meist sind sie asymptomatisch; in einigen Fällen sind sie mit leichten Abdominalschmerzen verbunden. In seltenen Fällen ist eine chirurgische Intervention erforderlich.
- Bei traditionellen Gestagenmonopräparaten 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; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisches urämisches Syndrom; Sydenham'sche Chorea; Herpes gestationis; otosklerosebedingter Hörverlust.

**4.4.2 Untersuchungen**

Vor (Wieder-)Einsetzen von *Implanon* sollte eine komplette medizinische Anamnese (einschließlich Familienanamnese) erhoben werden. Eine Schwangerschaft sollte ausgeschlossen 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).

#### 4.4.4 Veränderungen der vaginalen Blutungen

Während der Anwendung von *Implanon* können bei den meisten 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

Wechselwirkungen zwischen hormonellen Kontrazeptiva und anderen Arzneimitteln können zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen des Konzeptionsschutzes führen. Mit *Implanon* wurden keine spezifischen Studien bezüglich Wechselwirkungen durchgeführt.

Folgende Interaktionen sind in der Literatur berichtet worden (hauptsächlich in Zusammenhang mit kombinierten oralen Kontrazeptiva, gelegentlich jedoch auch mit Kontrazeptiva, die nur Progesteron enthielten).

**Hepatobiliärer Metabolismus:** Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, besonders cytochrome P450 Enzyme, die zu erhöhter Clearance von Sexualhormonen führen können (z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Carbamazepin, Rifampicin und möglicherweise auch Oxcarbazepin, Topiram, Felbamat, Ritonavir, Nelfinavir, Griseofulvin und das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut).

Frauen, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, sollten vorübergehend eine Barrieremethode zusätzlich zu *Implanon* nutzen. Die zusätzliche Verhütungsmethode sollte während der gesamten Dauer und 28 Tage nach Ende der Behandlung mit Arzneimitteln, die mikrosomale Enzyme induzieren, eingesetzt werden.

Bei einer Langzeitbehandlung mit leberenzyminduzierenden Arzneimitteln werden die Entfernung von *Implanon* und der weitere Einsatz von nicht hormonellen Verhütungsmethoden empfohlen.

Es besteht die Möglichkeit, dass hormonelle Kontrazeptiva den Metabolismus anderer Stoffe beeinträchtigen. Die Plasma- und Gewebkonzentrationen könnten entsprechend beeinflusst sein (z. B. Cyclosporin).

Anmerkung: Die Beschreibungen eventueller Begleitmedikationen sollten zu Rate gezogen werden um mögliche Wechselwirkungen zu ermitteln.

#### 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 Gestagenmonopräparate zutrifft, ist nicht bekannt.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

*Implanon* ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt. Tritt während der Anwendung von *Implanon* eine Schwangerschaft ein, so sollte das Implantat entfernt werden.

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

*Implanon* beeinflusst weder die Produktion noch die Qualität (Protein-, Laktose- oder Fettgehalt) der Muttermilch. Kleine Mengen Etonogestrel gehen jedoch in die Muttermilch über. Ausgehend von einer täglichen Milchmenge von 150 ml je Kilogramm Körpergewicht ist die durchschnittliche vom Kind aufgenommene Etonogestrel-dosis ungefähr 27 Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag, kalkuliert nach der Freisetzung im ersten Anwendungsmonat. Dies entspricht ungefähr 2,2 % der täglichen gewichtsbezogenen Dosis der Mutter und etwa 0,2 % der täglichen absoluten Dosis der Mutter. Danach vermindert sich die Etonogestrelkonzentration innerhalb der Stillperiode.

Limitierte Langzeitdaten liegen für 38 Kinder vor, deren Mütter 4 bis 8 Wochen nach der Geburt mit der Anwendung von *Implanon* begonnen haben. Sie wurden für eine durchschnittliche Dauer von 14 Monaten gestillt und bis zu einem Alter von 36 Monaten nachuntersucht. Die Auswertung von Wachstum, physischer und psychomotorischer Entwicklung zeigte keinerlei Unter-

schiede im Vergleich zu gestillten Kindern, deren Mütter ein IUP (n=33) benutzten. Dennoch sollten Wachstum und Entwicklung des Kindes sorgfältig verfolgt werden. Basierend auf den verfügbaren Daten kann *Implanon* in der Stillzeit verwendet werden.

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

Keine bekannt.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Möglicherweise in Zusammenhang mit der Anwendung von *Implanon* stehende Nebenwirkungen, die während klinischer Studien berichtet wurden, sind in der Tabelle (Seite 6) aufgelistet.

In seltenen Fällen wurde während der Anwendung von *Implanon* ein signifikanter Anstieg des Blutdrucks beobachtet. Urtikaria und (eine Verschlimmerung von) Angioödemem und/oder eine Verschlimmerung von hereditären Angioödemem können auftreten. Die Einlage oder das Entfernen von *Implanon* kann Hämatome, leichte lokale Irritationen, Schmerzen oder Jucken verursachen. An der Insertionsstelle kann Fibrose auftreten, es kann sich eine Narbe bilden oder ein Abszess kann sich entwickeln. Parästhesien oder paresthesieähnliche Ereignisse können auftreten und es ist eventuell möglich, dass das Implantat ausgestoßen wird oder sich verlagert (siehe auch Abschnitt 4.4.1 „Warnhinweise“). Zur Entfernung von *Implanon* könnte ein operativer Eingriff notwendig sein.

Einige Nebenwirkungen unter der Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva wurden berichtet, die detailliert unter „4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ diskutiert werden. Dies schließt ein: Venöse Thromboembolien, Hypertonie, hormonabhängige Tumoren (Brustmalignome) und Chloasma.

#### 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.

Organsystem	Nebenwirkungen benannt nach dem MedDRA Terminus <sup>1</sup>		
	Sehr häufig (> 1/10)	Häufig (< 1/10, ≥ 1/100)	Gelegentlich (< 1/100, ≥ 1/1000)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infektionen der Vagina		Pharyngitis, Rhinitis, Harnwegsinfektion
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		verminderter Appetit	
Psychiatrische Erkrankungen		emotionale Labilität, depressive Zustände, Nervosität, verminderte Libido	Angstzustände, Insomnie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	Migräne, Somnolenz
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		abdominale Schmerzen, Nausea, Flatulenz	Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie	Hypertrichose, Hautausschlag, Pruritus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Rückenschmerzen, Arthralgien, Myalgien, Knochenschmerzen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Dysurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Brustspannen, Brustschmerzen, Zyklusstörungen	Dysmenorrhoe, Ovarialzysten	Fluor genitalis, vulvovaginale Beschwerden, Galaktorrhoe, Hyperthrophie der Brust, genitaler Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Implantationsstelle, Reaktionen an der Implantationsstelle, Müdigkeit, grippeähnliche Erkrankungen, Schmerzen	Fieber, Ödeme
Untersuchungen	Gewichtszunahme	Gewichtsabnahme	

<sup>1</sup> In der Tabelle ist der passendste MedDRA Terminus (Version 8.0) zur Beschreibung einer bestimmten unerwünschten Arzneimittelwirkung aufgeführt. Synonyme oder ähnliche Krankheitsbilder sind nicht aufgeführt, sollten jedoch ebenfalls in Betracht gezogen werden.

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. Obwohl kein direkter Vergleich angestellt wurde, scheint die kontrazeptive Wirksamkeit mindestens mit der oraler Kontrazeptiva vergleichbar zu sein. Dieser hohe Schutz vor Schwangerschaft wird vor allem deshalb erreicht, weil, im Gegensatz zu 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 Knochenichte mit einer Kontrollgruppe von 29 IUP 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 (Dysmenorrhoe) 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 von 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 verändern sich während der gesamten Anwendungsdauer von **Implanon** kaum.

**Metabolismus**

Etonogestrel unterliegt der Hydroxylierung und Reduktion. Die Metaboliten werden zu Sulfaten und Glukuroniden konjugiert. Tierstudien haben gezeigt, dass der enterohepatische Kreislauf zur gestagene Aktivität 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 in einem Verhältnis der Milch/Serumkonzentration von 0,37–0,55 in die Muttermilch ausgeschieden. Bei stillenden Frauen beträgt der mittlere Übergang von Etonogestrel auf den Säugling näherungsweise 2,2 % der täglichen mütterlichen Dosis (Werte normalisiert pro kg Körpergewicht). Die Konzentration zeigt eine graduelle, statistisch signifikante Abnahme über die Zeit der Anwendung.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Implantat

Innen: Poly(ethylen-co-vinylacetat) 28 %  
Vinylacetat  
Außen: Poly(ethylen-co-vinylacetat) 14 %  
Vinylacetat

**6.2 Inkompatibilitäten**

keine

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

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

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren, um Beschädigungen zu vermeiden.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

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

[N3]

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

Der Applikator ist zur einmaligen Anwendung bestimmt.

**7. Inhaber der Zulassung**

Organon GmbH  
85762 Oberschleißheim  
Telefon: 089 31562-00  
Telefax: 089 31562-218

**8. Zulassungsnummer**

44868.00.00

**9. Datum der Verlängerung der Zulassung**

28. August 2003

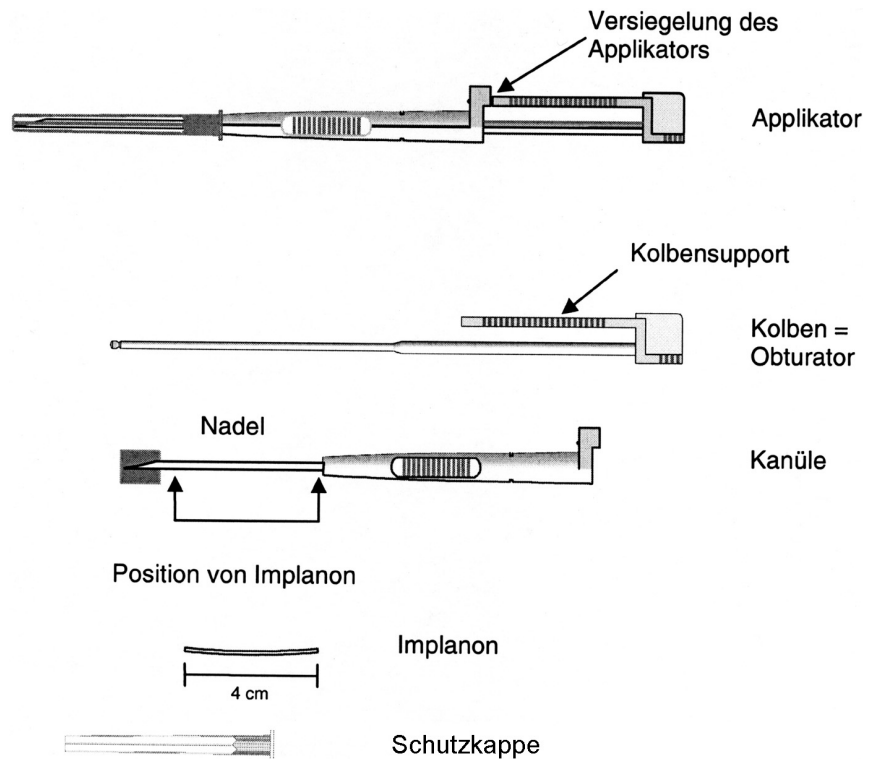
**10. Stand der Information**

Juni 2007

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

**Der Implanon Applikator und seine Bestandteile**



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin