

## Nexplanon

30.3.2016, versio 5.2

### RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

#### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

##### VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

Implanon ja Implanon NXT/Nexplanon ovat pitkävaikutteisia ehkäisyimplantaatteja (hedelmällisessä iässä oleville naisille raskauden ehkäisyyn tarkoitettuja ehkäisyvälineitä). Niiden vaikutus on palautuva, t.s. vaikutus lakkaa kun implantaatti poistetaan. Implanon ja Implanon NXT/Nexplanon eroavat toisistaan siten, että Implanon NXT/Nexplanon sisältää bariumia, jonka ansiosta implantaatti voidaan havaita röntgentutkimuksella ja tietokonetomografialla (TT-kuvauksella), ja implantaatin asettamiseen käytettävä asetin on muotoilultaan erilainen. Suunnittelemattomalla raskaudella tarkoitetaan hedelmöitymisajankohtana ajoitukseltaan sopimatonta tai ei-toivottua raskautta. Vuoden 2008 maailmanlaajuisesti noin 208 miljoonasta raskaudesta suunnittelemattomia raskauksia oli arviolta 41 % eli 85 miljoonaa. Arvioidaan, että maailmanlaajuisesti noin 14 % naisista, jotka voivat tulla raskaaksi, käyttävät raskauden ehkäisyyn jonkin tyyppistä pitkävaikutteisista palautuvaa ehkäisyvälinettä (esim. kierukkaa tai implantaattia).

##### VI.2.2 *Yhteenvedo hoidon hyödyistä*

Implanon- ja Implanon NXT/Nexplanon-valmisteiden kliinisenä etuna on niiden erittäin hyvä ehkäisyteho verrattuna muihin, lyhytvaikutteisiin hormonaalisiin ehkäisy menetelmiin, kuten ehkäisytabletteihin.

Implanon-valmistetta koskeneisiin enintään 3 vuoden mittaisiin kliinisiin tutkimuksiin osallistui 923 tutkittavaa, jotka tutkimuksen alussa olivat 18–40-vuotiaita. Implanon-valmistetta käytettiin näissä tutkimuksissa yhteensä 1 756 naisvuotta. Alaryhmässä, jossa naiset tutkimuksen alussa olivat 18–35-vuotiaita, ilmoitettiin 6 raskautta 20 648 kuukautiskierron aikana. Implantaatin asettamisen jälkeen todettiin kaksi raskautta vuotta kohti vuosina 1, 2 ja 3. Hedelmöitymiset olivat todennäköisesti tapahtuneet juuri ennen implantaatin asettamista tai kahden viikon kuluessa Implanon-implantaatin poistamisen jälkeen.

Yhtään raskautta ei ilmoitettu kolmessa Implanon NXT/Nexplanon -implantaatilla tehdyssä tutkimuksessa, joissa 648 naista sai implantaatin. Raskauksien pieni määrä (6) näissä tutkimuksissa osoittaa, että Implanon ja Implanon NXT/Nexplanon tehoavat 99-prosenttisesti.

##### VI.2.3 *Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta*

Kliinisessä tutkimusohjelmassa osallistuminen rajoitettiin naisiin, joiden painoindeksi oli alle 30 (tai yhdessä tutkimuksessa alle 35). Kliinisten tutkimusten aikana Implanon- ja Implanon NXT/Nexplanon -valmisteilla saavutettiin kolmen vuoden ajan tehokas ehkäisyvaikutus. Tiedetään, että painavammilla naisilla saattaa olla vähemmän etonogestreeliä (Implanon- ja Implanon NXT/Nexplanon -valmisteiden vaikuttavaa ainetta) veressään, mutta ei tiedetä, voisiko tämä heikentää implantaatin tehoa kolmannen vuoden

aikana implantaatin asettamisen jälkeen. Ylipainoisilla naisilla voidaan harkita implantaatin ennenaikaista vaihtamista (ennen kuin se on ollut olkavarressa kolmea vuotta).

#### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

##### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Ei-toivottu raskaus (suunnittelematon raskaus)	<p>Implanon- ja Implanon NXT/Nexplanon -valmisteiden ehkäisyteho on 99 %. Raskaus saa alkunsa harvemmin implantaattia kuin ehkäisytabletteja käytettäessä.</p> <p>Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -valmisteita käyttävillä naisilla raskaaksitulon riskitekijöitä ovat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• implantaatin asettamisen epäonnistuminen</li> <li>• luottaminen implantaattiin, joka on ollut olkavarressa yli kolmen vuoden ajan ja on saattanut lakata vaikuttamasta</li> <li>• raskaaksi tuleminen ennen implantaatin asettamista</li> <li>• estemenetelmän (muun kuin hormonaalisen ehkäisymenetelmän) käyttämättä jättäminen, jos implantaatti on asetettu väärään aikaan</li> </ul> <p>Implantaatin toimintaan mahdollisesti vaikuttavien lääkkeiden käyttö.</p>	<p>Suunnittelemattoman raskauden riski on mahdollisimman pieni, kun implantaatin asettava terveydenhuollon ammattilainen on hyvin perehtynyt ja noudattaa huolellisesti ohjeita. Implanon- ja Implanon NXT/Nexplanon – implantaattien valmistaja antaa tarkempia ohjeita ja perehdytystä terveydenhuollon ammattilaisille.</p>
Kuukautisvuodon muutokset (vuotoprofiilimuutokset)	<p>Kliinisissä tutkimuksissa kuukautisvuodon muutokset olivat implantaatin käytön keskeyttämisen yleisin syy (noin 11 %).</p> <p>Kuukautisvuodon muutoksia saattavat olla epäsäännöllinen vuoto (vuoto jää pois, vuotoa on harvemmin tai useammin tai se on jatkuvaa) ja vuodon määrän muutokset (vuodon määrä lisääntynyt tai vähentynyt) tai vuodon keston muutokset. Vuodon poisjääntiä kokonaan (jonka osa naisista kokee myönteisenä vaikutuksena) on ilmoitettu noin yhdellä naisella viidestä, ja vastaavasti yhdellä naisella viidestä on ilmoitettu usein toistuvaa ja/tai pitkittyntä vuotoa.</p>	<p>Ei pystytä ennustamaan, kenellä ilmenee muutoksia kuukautisvuodossa Implanon- ja Implanon NXT/Nexplanon – valmisteiden käytön yhteydessä, eikä muutoksia voida estää.</p>
<p>Implantaatin asettamiseen ja poistoon liittyvät ongelmat (asettamiseen ja poistoon liittyvät tapahtumat) kuten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Implantaatin asettaminen olkavarren väärään kohtaan tai syvemmälle kuin aivan ihon alle (asettaminen väärin)</li> </ul>	<p>Implantaatti voi siirtyä alkuperäisestä asetuspaikastaan, jos sitä ei ole asetettu oikein tai se on asetettu liian syväälle. Näissä tapauksissa implantaatin paikantaminen voi olla vaikeaa ja sen poisto saattaa vaatia suuremman leikkausviillon. Jos implantaattia ei pystytä paikantamaan ja se on edelleen kehossa, implantaatin</p>	<p>Implantaatin syväälle asettamisen uskotaan suurentavan sen siirtymisen todennäköisyyttä ja vaikeuttavan implantaatin paikantamista ja mahdollisesti sen poistamista.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jos implantaatin asettanut terveydenhuollon</li> </ul>

## Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
<p>Implantaatin liikkuminen, joskus laskimossa tai valtimossa [implantaatin siirtyminen (kuten siirtyminen verisuonessa)]                      Vaikeus paikantaa implantaattia kehosta (paikantamisvaikeus)                      Implantaatin poistamisen vaikeus</p>	<p>ehkäisyteho ja mahdolliset progestiiniin liittyvät haittavaikutukset voivat kestää haluttua kauemmin. Kliinisissä tutkimuksissa alle 6 prosenttiin asetetuista implantaateista liittyi asettamis-, paikantamis- tai poisto-ongelmia tai implantaatin siirtymistä. Jos implantaatti asetetaan suoneen, se saattaa siirtyä olkavarresta rintakehän verisuoneen. Kliinisissä tutkimuksissa tällaista ei ilmoitettu ja yleisen käytön yhteydessä vain harvoin.</p>	<p>ammattilainen ja implantaatin saaja eivät tunne implantaattia ihon alla, implantaatti on paikannettava ja poistettava.</p>

## Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<p>Laskimotukos (laskimotromboembolia)</p>	<p>Verihyytymä laskimoverisuonen sisällä (laskimotromboosi) voi tukkia verisuonen. Verihyytymä voi muodostua laskimoverisuoniin jalassa (syvä laskimotromboosi), keuhkoissa (keuhkoveritulppa) tai muissa elimissä. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttö lisää verisuonitukoksen riskiä niitä käyttävillä naisilla verrattuna naisiin, jotka eivät käytä mitään yhdistelmäehkäisytabletteja. Laskimotukoksen kehittymisen riski on suurimmillaan ehkäisytablettien ensimmäisen käyttövuoden aikana. Riski on myös suurentunut, jos yhdistelmäehkäisytablettien (saman tai eri valmisteen) käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen. Verisuonitukoksen riski ei ole yhtä suuri kuin raskauden aikana. Muita laskimotukoksen riskiä suurentavia tekijöitä ovat:                      ikääntyminen (yli noin 35 vuoden ikä);                      lähisukulaisella nuorella iällä (alle noin 50 vuoden iässä) esiintynyt verisuonitukos jalassa, keuhkoissa tai muissa elimissä; ylipaino;                      leikkaustoimenpide, vammasta tai sairaudesta johtuva pitkäaikainen liikkumattomuus tai kipsi jalassa;                      lentomatkat (&gt; 4 tuntia) saattavat tilapäisesti suurentaa verisuonitukoksen riskiä etenkin yhdessä jonkin muun luetellun riskitekijän kanssa; sairaus, johon liittyy laskimotukoksia: syöpä, systeeminen lupus erythematosus (SLE, luonnolliseen puolustusjärjestelmään vaikuttava sairaus), Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus</p> <p>Naisten ei pidä käyttää Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon-implantaatteja, jos heillä on verisuonitukos (laskimotromboosi) jalassa (syvä laskimoveritulppa), keuhkoissa (keuhkoveritulppa) tai muissa elimissä. Jos naisella on aiemmin ollut verisuonitukos, häntä seurataan tarkasti. Jos naiselle on tehtävä leikkaus tai hänen liikkumiskykynsä on pitkäaikaisesti rajoittunut, lääkäri saattaa suositella implantaatin poistamista ennen leikkausta tai liikuntarajoitteisuuden ajaksi. Jos naisella on useita riskitekijöitä, jotka saattavat suurentaa laskimotukoksen (laskimotromboembolian) riskiä, häntä seurataan tarkasti.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Koska verisuonitukoksen riski on suurentunut äskettäin synnyttäneillä naisilla, heidän pitää kysyä lääkäriltä, miten pian synnytyksen jälkeen he voivat aloittaa Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon-valmisteen käytön.</li> </ul>

## Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään	
	<p>(krooninen tulehduksellinen suolistosairaus), hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (veren hyytymishäiriö, joka aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa) tai sirppisoluanemia (perinnöllinen veren punasoluihin liittyvä sairaus).</p> <p>Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -implantaattien käytön yhteydessä on ilmoitettu laskimotukoksia, mutta ei tiedetä, olivatko ne implantaatin aiheuttamia.</p>	
<p>Aivovaltimotukosten aiheuttamat aivohalvaukset (aivoverisuonitapahtumat)</p>	<p>Verihyytymä valtimoverisuonessa (valtimotromboosi) voi tukkia valtimon ja aiheuttaa vakavia vaivoja. Esimerkiksi verihyytymä aivojen valtimoverisuonessa aiheuttaa aivohalvauksen.</p> <p>Valtimotukoksen riskiä suurentavat ikääntyminen (yli noin 35 vuoden ikä); tupakointi; ylipaino; korkea verenpaine; lähisukulaisella nuorella iällä (alle noin 50 vuoden iässä) esiintynyt sydänkohtaus tai aivohalvaus; migreenikohtaukset; omat tai lähisukulaisien korkeat veren rasva-arvot (kolesteroli tai triglyseridit); jokin muu sairaus, johon liittyy verisuonia koskevia haittatapahtumia, kuten systeeminen lupus erythematosus (SLE, luonnolliseen puolustusjärjestelmään vaikuttava sairaus); epätavallisen suuri veren homokysteiinipitoisuus; diabetes tai sydänsairaus (läppävika tai rytmihäiriöitä).</p> <p>Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -implantaattien käytön yhteydessä on ilmoitettu valtimotukoksia ja aivohalvauksia, mutta ei tiedetä, olivatko ne implantaatin aiheuttamia.</p>	<p>Naisen ei pidä ottaa Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -implantaattia, jos hänellä on valtimotukos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon-implantaattia käyttäviä naisia seurataan tarkasti, jos he ovat ylipainoisia tai heillä on diabetes, syöpä tai korkea verenpaine.</li> </ul>
<p>Rintasyöpä</p>	<p>Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä on todettu hieman useammin rintasyöpää kuin väestössä yleensä, mutta ei tiedetä, johtuuko tämä ehkäisytablettien käytöstä. On mahdollista, että yhdistelmäehkäisytabletteja käyttäviä naisia tutkitaan useammin ja syöpäkasvaimia todetaan sen vuoksi enemmän. Lisääntynyt rintasyövän esiintyvyys vähenee asteittain yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen. Rintasyövän riski kasvaa yleisesti iän myötä. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä rintasyövän toteamisen riski on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa</p>	<p>Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -implantaattia ei pidä asettaa, jos naisella on tai on ollut tai saattaa olla rintasyöpä tai jokin sukupuolielinten syöpä.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Jos naisella on rintasyövän riskitekijöitä, kuten ylipainoa, rintasyöpää suvussa tai tietynlaisia poikkeavuuksia rinnassa, häntä seurataan tarkasti.</li> </ul>

## Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
	<p>yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen eikä riski liity käytön keston, vaan käyttäjän ikään.</p> <p>Odotettavissa olevien rintasyöpätapausten määrän 10 000:ta yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävää naista kohti (10 vuoteen asti käytön lopettamisesta) suhteessa ei-käyttäjiin saman ajanjakson aikana eri ikäryhmissä on laskettu olevan: 4,5/4 (16–19-vuotiaat), 17,5/16 (20–24-vuotiaat), 48,7/44 (25–29-vuotiaat), 110/100 (30–34-vuotiaat), 180/160 (35–39-vuotiaat) ja 260/230 (40–44-vuotiaat). Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisy menetelmien (kuten Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -valmisteiden) käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa suuruusluokkaa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä. Näiden menetelmien osalta näyttö ei kuitenkaan ole yhtä vakuuttava.</p> <p>Yhdistelmäehkäisytabletteihin liittyvä lisäriski on pieni verrattuna riskiin sairastua rintasyöpään jossakin elämän vaiheessa. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä todetut rintasyöpätapaukset eivät yleensä ole yhtä pitkälle edenneitä kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömillä naisilla todetut tapaukset. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä havaittu suurentunut riski saattaa johtua rintasyövän varhaisemmasta toteamisesta, yhdistelmäehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.</p> <p>Etonogestreeli-implantaattia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu kolme käytönaikaista rintasyöpätapausta. Kaikissa kolmessa tapauksessa rintasyöpädiagnoosi tehtiin suhteellisen lyhyen ajan kuluessa tutkimuksen alkamisesta, ja tutkijalääkärien mielestä tapaukset eivät liittyneet implantaattiin.</p>

## Puuttuvat tiedot

Puuttuvat tiedot	Mitä tiedetään
Suojaako implantaatti raskaudelta kolmen vuoden ajan, jos naisella on ylipainoa? (ehkäisyteho painavammilla naisilla)	Implanon- tai Implanon NXT/Nexplanon -valmisteen ehkäisyteho riippuu veren etonogestreelipitoisuudesta (etonogestreeli on implantaatin vaikuttava aine), joka paljon painavilla naisilla on pienempi kuin vähän painavilla naisilla ja pienenee ajan myötä implantaatin asettamisen jälkeen. Koska kliinisiin tutkimuksiin osallistuneet naiset eivät olleet ylipainoisia, ei tiedetä, tehoaako implantaatti kolmen vuoden ajan ylipainoisilla naisilla. Terveysthuollon ammattilainen voi harkita uuden implantaatin asettamista painavammille naisille aiemmin.
Ärsyttääkö implantaatin sisältämä barium ihoa (bariumsulfaatin vaikutus ympärillä olevaan kudokseen)	Implanon NXT/Nexplanon -implantaatti sisältää bariumia, jotta se näkyy röntgen- ja tietokonetomografiakuvissa. Laboratoriotutkimukset, jotka tehtiin ennen kuin Implanon NXT/Nexplanon -implantaattia kokeiltiin naisilla, eivät tuoneet esiin huolenaiheita. Kliinisten tutkimusten aikana ei saatu viitteitä siitä, että barium ärsyttäisi ihoa, mutta kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden määrä (648) ei ollut riittävä harvinaisen vaikutuksen toteamiseen.

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimoititoimia.

Etonogestreeli-implantaatin valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa lääkkeestä laaditun julkisen EPAR-arviointilausunnon sisältämältä verkkosivulta tai Fimean verkkosivuston kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä valmisteella on riskien minimoimiseksi yksi lisätoimi, joka liittyy implantaatin asettamiseen ja poistamisongelmiin (asettamiseen ja poistoon liittyvät tapahtumat). Terveysthuollon ammattilaisille lähetetään tuotetietojen päivitystä koskevan muutoshakemuksen (menettely NL/H/xxxx/WS/143) hyväksymisen jälkeen tiedote, jossa kerrotaan implantaatin asettamiseen ja poistoon liittyvien ohjeiden päivityksestä sekä ei-tunnustelemalla paikannettavista implantaateista että uusista anatomisista kuvista, jotka vaikuttavat muihin mainittuihin implantaatin asettamiseen ja poistoon liittyvien tapahtumien tunnistettuihin riskeihin. Tämän päivityksen tarkoituksena on kertoa terveydenhuollon ammattilaisille, että implantaatteja on paikannettu harvoin rintakehän verisuonista, ja siinä neuvotaan, miten voidaan välttää implantaattien pääsy verisuoneen ja miten toimitaan, jos näin tapahtuu. Terveysthuollon ammattilaisille lähetettävän tiedotteen tarkoituksena on myös korostaa perehdytyksen tärkeyttä, jotta varmistetaan oikean menettelyn noudattaminen. Tuotetietojen päivitys sisältää tietoa ei-tunnustelemalla paikannettavien implantaattien paikantamisesta ja poistamisesta ja uusia anatomisia kuvia, jotka vaikuttavat muihin mainittuihin implantaatin

asettamiseen ja poistoon liittyvien tapahtumien tunnistettuihin riskeihin. Tarve terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettulle tiedotteelle arvioidaan kansallisesti toimivaltaisen viranomaisen toimesta.

Lisätoimia muiden riskien minimoimiseksi ei ole.

## VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

### Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
<b>Nexplanon-valmisteella tehty havainnoiva riskienarviointi-tutkimus (Nexplanon Observational Risk Assessment Study, NORA), prospektiivinen aktiivinen seuranta tutkimus</b>	Kuvata tavanomaisessa käytännön hoitotyössä tiettyjen asettamiseen, paikantamiseen ja poistamiseen liittyvien tapahtumien esiintymistiheyttä ja niiden kliinisesti merkittäviä seurauksia Nexplanon®-valmisteen käyttäjillä	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Väärin tapahtunut asettaminen</li> <li>▪ Väärin tapahtunut asettaminen</li> <li>▪ Paikantamisen vaikeus</li> <li>▪ Poistamisen vaikeus</li> <li>▪ Raskaus ja raskauden lopputulokset</li> <li>▪ Raskaus painavammilla naisilla</li> </ul>	Käynnissä	Väli raportit: käynnissä Loppuraportti: Maaliskuu 2018

### Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Edellä mainittu tutkimus on myyntiluvan edellytys.

## VI.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

### Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1.0	Tammikuu 2009	<u>Tärkeät tunnistetut riskit:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suunnittelemattomat raskaudet</li> <li>• Vuotoprofiilimuutokset</li> <li>• Asettamiseen ja poistoon liittyvät tapahtumat</li> <li>- väärin tapahtunut asettaminen</li> </ul>	Kun versio 1.0 hyväksyttiin, Implanon oli ainoa saatavilla oleva etonogestreeli-implantaatti.

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- implantaatin siirtyminen</li> <li>- paikantamisen vaikeus</li> <li>- poistamisen vaikeus</li> </ul> <p><u>Tärkeät mahdolliset riskit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laskimotromboembolia</li> <li>• Aivoverisuonitapahtumat</li> <li>• Rintasyöpä</li> </ul> <p><u>Puuttuvat tiedot:</u> Ehkäisyteho painavammilla naisilla</p>	
1.1	Tammikuu 2009	Ei muutosta	Mukaan otettiin tutkimuksen P05720 (aiemmin Organon, tutkimusnumero 34528) 24 kuukauden kohdalla tehdyn väliraportin tulokset.
2.0	Heinäkuu 2009	Ei muutosta	Tutkimus P05720 (aiemmin Organon, tutkimusnumero 34528) päättyi (eli 36 kuukauden tiedot olivat saatavilla). Tämän kliinisen tutkimuksen loppuraportti ei tuonut esiin uusia turvallisuuteen liittyviä seikkoja eikä se sisältänyt viitteitä tärkeistä tunnistetuista tai mahdollisista riskeistä tai puuttuvista tiedoista.
2.1	Tammikuu 2010	<p>Ei muutoksia Implanon-valmisteen riskiprofiilissa.</p> <p>Implanon NXT/Nexplanon lisättiin riskienhallintasuunnitelmaan. Asettamiseen ja poistoon liittyvien tapahtumien riskit "väärin tapahtunut asettaminen" ja "implantaatin siirtyminen" olivat Implanon NXT/Nexplanon-valmisteen tärkeitä mahdollisia riskejä ja "paikantamisen vaikeus" ja "poistamisen vaikeus" puuttuvia tietoja.</p>	Sekä Implanon- että Implanon NXT/Nexplanon -valmisteiden turvallisuuteen liittyvät tiedot yhdistettiin samaan asiakirjaan. Viitemaa (tunnustamismenettely) pyytänyt muokkaamaan.



Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
2.2	Huhtikuu 2010	Bariumsulfaatin vaikutus ympärillä oleviin kudoksiin lisättiin Implanon NXT/Nexplanon-valmisteen puuttuvana tietona.	Viranomaisen pyynnöstä.
3.0	Huhtikuu 2011	Ei muutosta	Tutkimus P05702 (aiemmin Organon, tutkimusnumero 34530) päättyi ja sen kliininen tutkimusraportti tuli saataville. Lisäksi saatiin käyttöön Implanon NXT/Nexplanon -valmisteen myyntiin tulon jälkeiset tiedot. Implanon NXT/Nexplanon -valmistetta koskevan kliinisen tutkimuksen P05702 (aiemmin Organon, tutkimusnumero 34530) loppuraportti ja valmisteen myyntiin tulon jälkeiset tiedot eivät tuoneet esiin uusia turvallisuuteen liittyviä seikkoja eivätkä sisältäneet viitteitä tärkeistä tunnistetuista tai mahdollisista riskeistä tai tärkeistä puuttuvista tiedoista.
4.0	21.11.2012	Ei muutosta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implanon-valmisteen Yhdysvalloissa toteutetun myyntiin tulon jälkeisen 5 vuoden pituisen aktiivisen seurantaohjelman (Active Monitoring Program, AMP) lopullisen tutkimusraportin toimittaminen. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aktiivisessa seurantaohjelmassa implantaatin poiston yhteydessä täytettävistä lomakkeista saatavaa jatkuvasti kerättävää tietoa toimitetaan asianmukaisin määräajoin toimitettavien tietojen yhteydessä</li> </ul> </li> <li>• Myyntiluvan haltija ehdottaa myyntiluvan kolmannen uudistamisen ja tämän riskienhallintasuunnitelman päivittämisen yhteydessä, että määräaikaan turvallisuusraportteihin (PSUR) sisällytetään raskautta koskevat asiaankuuluvat turvallisuuteen liittyvät tiedot osana tavanomaista ilmoitusmenettelyä.</li> <li>• Myyntiluvan haltija ehdottaa myyntiluvan kolmannen uudistamisen ja tämän riskienhallintasuunnitelman päivittämisen yhteydessä, että määräaikaan turvallisuusraportteihin (PSUR) sisällytetään asettamiseen ja poistoon liittyviä tapahtumia</li> </ul>

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
			<p>koskevat asiaankuuluvat turvallisuuteen liittyvät tiedot osana tavanomaista ilmoitusmenettelyä.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tapahtumakohtaisten kyselytutkimusten kuvaus tavanomaisena lääketurvatoimena.</li> <li>• Röntgenpositiivisen etonogestreeli-implantaatin äskettäiseen Yhdysvalloissa tapahtuneeseen lanseeraukseen liittyvän uuden lääketurvatoimen lisääminen – NORA-tutkimus.</li> </ul>
5.0	Elokuu 2015	<p>Implanon NXT/Nexplanon -valmisteen asettamiseen ja poistoon liittyvät tapahtumat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implanon NXT/Nexplanon -implantaatin väärin tapahtunut asettaminen ja implantaatin siirtyminen päivitettiin tärkeistä mahdollisista riskeistä tärkeiksi tunnistetuiksi riskeiksi</li> <li>• Implanon NXT/Nexplanon -implantaatin paikantamisen vaikeus ja poistamisen vaikeus päivitettiin puuttuvista tiedoista tärkeiksi tunnistetuiksi riskeiksi</li> <li>• "Implantaatin siirtyminen" päivitettiin muotoon "Implantaatin siirtyminen (mukaan lukien siirtyminen verisuonessa)" sekä Implanon- että Implanon NXT/Nexplanon -valmisteiden osalta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tutkimus P06110 päättyi ja kliininen tutkimusraportti tuli saataville.</li> <li>• Myyntiin tulon jälkeiset tiedot vahvistivat, että Implanon NXT/Nexplanon -valmisteen riskiprofiili on asettamiseen ja poistoon liittyvien tapahtumien suhteen samanlainen kuin Implanon-valmisteella.</li> <li>• Verisuonistosta (keuhkovaltimot ja keuhkot mukaan lukien) paikannetuista etonogestreeli-implantaateista saatujen myyntiin tulon jälkeisten raporttien perusteella implantaatin siirtymisen tärkeä tunnistettu riski päivitettiin sisältämään siirtymisen verisuonessa.</li> </ul>
5.1	15.12.2015	Ei muutosta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille lähetetään tuotetietojen muutosten hyväksymisen jälkeen (päivitettyjen tuotetietojen muutoshakemuksen hyväksynnän jälkeen (menettely NL/H/xxxx/WS/143)). Terveydenhuollon ammattilaisille lähetettävän tiedotteen tarkoituksena on myös korostaa perehdytyksen tärkeyttä, jotta varmistetaan oikean menettelyn noudattaminen. Tuotetietojen päivitys sisältää tietoa ei-</li> </ul>

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
			<p>tunnustelemalla paikannettavien implantaattien paikantamisesta ja poistamisesta ja uusia anatomisia kuvia, jotka vaikuttavat muihin mainittuihin implantaatin asettamiseen ja poistoon liittyvien tapahtumien tunnistettuihin riskeihin.</p> <p>Päivitetyissä tuotetiedoissa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• terveydenhuollon ammattilaisille kerrotaan, että on saatu ilmoituksia, joiden mukaan etonogestreeli-implantaatteja (röntgennegatiivisia ja röntgenpositiivisia) on paikannettu verisuonista (myös keuhkovaltimosta) ja rintakehästä</li> <li>• annetaan ohjeet rintakehän kuvantamisesta, jos implantaatin paikantaminen olkavarresta ei ole onnistunut kuvantamalla</li> <li>• kerrotaan, että kirurgiset tai suonensisäiset toimenpiteet saattavat olla tarpeen rintakehästä paikannetun implantaatin poistamiseksi</li> <li>• suositellaan paikantamaan ja sen jälkeen poistamaan implantaatti, jota ei voida paikantaa käsin tunnustelemalla</li> <li>• selkeytetään implantaatin oikein asettamista koskevia ohjeita, kuten parannetaan kuvaa, jossa kerrotaan asettamiskulma, ja korostetaan sitä, että on vältettävä implantaatin asettamista hauraislihaksen ja kolmipäisen olkalihaksen väliseen uurteseen.</li> </ul>
5.2	30.3.2016	Ei muutosta	Tarve lisätoimena riskien minimoimiseksi lähetettävälle terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetulle tiedotteelle arvioidaan kansallisesti toimivaltaisen viranomaisen toimesta.