

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

 **NEXPLANON®**

implant sous-cutané à libération prolongée d'étonogestrel

Implant à libération prolongée de 68 mg par implant
(jusqu'à un maximum de 70 mcg d'étonogestrel par jour),
pour insertion sous-cutanée

Contraceptif hormonal

Organon Canada Inc.
16766, route Transcanadienne
Kirkland (Québec) Canada H9H 4M7
www.organon.ca

Date d'approbation initiale :
2020-05-25

Date de révision :
2024-02-28

Numéro de contrôle de la présentation : 280417

® N.V. Organon. Utilisée sous licence.

© 2024 Groupe des compagnies Organon. Tous droits réservés.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Procédure d'insertion	2022-10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Imagerie par résonance magnétique (IRM)	2022-10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Événements thrombotiques et autres événements vasculaires	2022-10

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.4 Administration.....	6
5 SURDOSAGE	19
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	19
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	20
7.1 Populations particulières.....	26
7.1.1 Femmes enceintes.....	26
7.1.2 Allaitement.....	26
7.1.3 Enfants.....	27
7.1.4 Personnes âgées.....	27
8 EFFETS INDÉSIRABLES	28
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	28
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	28
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....	31

8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	31
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	31
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	32
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	32
9.4	Interactions médicament-médicament	32
9.5	Interactions médicament-aliment	35
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	35
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	35
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	35
10.1	Mode d'action.....	35
10.2	Pharmacodynamie	35
10.3	Pharmacocinétique	36
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	38
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	38
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		39
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	39
14	ESSAIS CLINIQUES	39
14.1	Essais cliniques par indication.....	39
14.2	Études de biodisponibilité comparatives.....	42
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	42
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		45

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

NEXPLANON® (étonogestrel) est indiqué pour :

- la prévention de la grossesse pour une période allant jusqu'à 3 ans.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité ont été étudiées chez les femmes âgées de 18 à 40 ans. NEXPLANON n'est pas indiqué avant l'apparition des premières menstruations. Aucune étude clinique n'a été menée auprès de patientes de moins de 18 ans; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Ce produit n'a pas fait l'objet d'études chez les femmes de plus de 65 ans et n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées. Santé Canada, ne disposant d'aucune donnée, n'a, par conséquent, pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population gériatrique.

Femmes en surpoids

L'efficacité de NEXPLANON peut diminuer avec le temps chez les femmes en surpoids, particulièrement en présence d'autres facteurs réduisant la concentration d'étonogestrel, comme l'utilisation concomitante d'inducteurs d'enzymes hépatiques (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, Femmes en surpoids](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

NEXPLANON est contre-indiqué chez les patientes qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

Les contraceptifs à base de progestatif seul ne doivent pas être utilisés dans l'une ou l'autre des situations énumérées ci-dessous. Si l'une de ces situations survient pour la première fois pendant l'utilisation de NEXPLANON, l'implant doit être retiré immédiatement.

NEXPLANON ne doit pas être utilisé chez les femmes dans les cas suivants :

- grossesse avérée ou soupçonnée;
- épisode actuel ou antécédents de thrombose ou de troubles thromboemboliques;
- tumeurs au foie, bénignes ou malignes, ou affection hépatique évolutive;
- saignements génitaux anormaux non diagnostiqués;
- cancer du sein avéré ou soupçonné, antécédents personnels de cancer du sein, ou présence ou antécédents d'autres cancers stimulés par les progestatifs.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- NEXPLANON doit être inséré ou retiré par un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de l'implant. Tous les professionnels de la santé doivent recevoir des instructions et une formation avant de procéder à l'insertion ou au retrait de NEXPLANON et, s'il y a lieu, ils doivent demander une supervision avant l'insertion ou le retrait de l'implant.
- À tout moment, s'il est impossible pour la patiente ou le professionnel de la santé de palper l'implant, NEXPLANON doit être localisé le plus rapidement possible et retiré aussitôt qu'il est approprié sur le plan médical de le faire afin de réduire les risques de migration. Certains rapports publiés après la mise en marché font état d'implants localisés dans les vaisseaux du bras et dans l'artère pulmonaire, ce qui pourrait être la conséquence d'une insertion profonde ou intravasculaire.
- Les femmes doivent être informées que NEXPLANON NE LES PROTÈGE PAS contre les infections sexuellement transmissibles (IST), y compris l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/le syndrome d'immunodéficience acquise (sida). Pour se protéger contre les IST, il leur est conseillé d'utiliser des condoms en latex ou en polyuréthane EN ASSOCIATION AVEC NEXPLANON.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- **Il faut confirmer l'absence de grossesse avant l'insertion de NEXPLANON.**
- **NEXPLANON doit être inséré ou retiré par un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation de l'implant. Tous les professionnels de la santé doivent recevoir des instructions et une formation avant de procéder à l'insertion ou au retrait de NEXPLANON et, s'il y a lieu, ils doivent demander une supervision avant l'insertion ou le retrait de l'implant.**
- Avant d'insérer l'implant, lire et suivre attentivement les instructions relatives à l'insertion et au retrait de l'implant (voir [4.4 Administration](#), « [Comment insérer l'implant NEXPLANON](#) » et « [Comment retirer l'implant NEXPLANON](#) »).
- Des vidéos montrant comment insérer et retirer l'implant sont offertes en ligne. Veuillez visiter le site : www.nexplanonvideos.com. Les professionnels de la santé peuvent obtenir de plus amples renseignements sur les formations offertes en visitant le site www.etonogestrel-implant-training.ca. Pour toute question, communiquez avec Organon Canada, au 1-844-820-5468.
- L'implant ne doit pas être inséré après la date de péremption indiquée sur l'emballage externe.
- **Si vous n'êtes pas sûr de bien connaître les étapes à suivre pour insérer ou retirer l'implant NEXPLANON de façon sécuritaire, ne faites aucune tentative.**

4.2 Dose recommandée et modification posologique

NEXPLANON est un contraceptif hormonal réversible à action prolongée. Un seul implant est inséré par voie sous-cutanée et peut être laissé en place pendant trois ans. L'implant doit être retiré au plus tard trois années après la date de son insertion. Il faut informer l'utilisatrice qu'elle peut demander le retrait de l'implant à tout moment. Les professionnels de la santé peuvent envisager un intervalle plus court avant le remplacement de l'implant chez les femmes en surpoids (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme, Prise de poids](#) et [7.1 Populations particulières, Femmes en surpoids](#)). Après le retrait de l'implant, l'insertion immédiate d'un nouvel implant assurera la continuité de l'effet contraceptif. Si la patiente ne souhaite pas continuer d'utiliser NEXPLANON, mais qu'elle souhaite continuer de prévenir une grossesse, une autre méthode contraceptive doit être recommandée.

4.4 Administration

La réussite de l'utilisation et du retrait subséquent de l'implant NEXPLANON repose sur une insertion sous-cutanée de l'implant réalisée correctement et avec précaution, conformément aux instructions. **Si l'implant n'est pas inséré conformément aux instructions décrites ci-dessous à la section « [Comment insérer l'implant NEXPLANON](#) », et au jour adéquat recommandé à la section « [Quand insérer l'implant NEXPLANON](#) », une grossesse non désirée peut se produire.** Un implant inséré plus profondément qu'en sous-cutané (insertion profonde) peut ne pas être palpable, ce qui peut rendre difficile sa localisation ou son retrait (voir « [Comment retirer l'implant NEXPLANON](#) » ci-dessous et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

L'implant NEXPLANON doit être inséré par voie sous-cutanée, juste sous la peau de la face interne du bras non dominant. Le site d'insertion de l'implant se trouve au-dessus du triceps, de 8 à 10 cm (3 à 4 po) environ en amont de l'épicondyle médial de l'humérus, et entre 3 et 5 cm (1¼ à 2 po) de la partie postérieure (en dessous) du sillon entre le biceps et le triceps. Cet emplacement a été choisi pour éviter les gros vaisseaux sanguins et les nerfs traversant et entourant le sillon (voir les figures 2a et 2b).

Immédiatement après l'insertion de l'implant, sa présence doit être vérifiée par palpation. Le professionnel de la santé ayant effectué l'insertion et la patiente doivent pouvoir palper l'implant sous la peau de la femme après l'intervention. Si vous ne pouvez palper l'implant ou si vous doutez de sa présence, veuillez consulter « [Comment insérer l'implant NEXPLANON](#) ». Le professionnel de la santé doit indiquer à l'utilisatrice la façon de continuer la vérification de la présence de l'implant en palpant doucement le site d'insertion à l'occasion.

La boîte de NEXPLANON renferme une Carte d'Alerte Patient où est noté le numéro de lot de l'implant. Le professionnel de la santé doit inscrire sur cette carte la date d'insertion de l'implant, sur quel bras l'insertion a été effectuée et le jour prévu du retrait. Cette carte comprend une mise en garde à l'intention de l'utilisatrice lui indiquant de communiquer avec son professionnel de la santé aussi rapidement que possible si elle est incapable de sentir l'implant. La boîte comprend également des étiquettes adhésives destinées au dossier médical de la patiente sur lesquelles est inscrit le numéro de lot.

Quand insérer l'implant NEXPLANON

IMPORTANT : Il faut confirmer l'absence de grossesse avant l'insertion de l'implant.

Le moment de l'insertion dépend des antécédents contraceptifs récents de la patiente :

Aucun contraceptif hormonal utilisé le mois précédent :

L'implant doit être inséré entre le 1^{er} jour (premier jour des menstruations) et le 5^e jour du cycle menstruel, même si les saignements n'ont pas encore cessé.

Si l'implant est inséré au moment recommandé, aucun contraceptif complémentaire n'est requis. Si le moment de l'insertion est différent du moment recommandé, il est conseillé à la patiente d'utiliser une méthode contraceptive de barrière pendant les sept jours suivant l'insertion. Si elle a déjà eu des relations sexuelles, il faut confirmer l'absence de grossesse.

Passage d'une autre méthode contraceptive à NEXPLANON

En remplacement d'une autre méthode contraceptive hormonale combinée (contraceptif oral combiné [COC], anneau vaginal ou timbre transdermique)

L'implant doit être inséré de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) du COC précédent, mais au plus tard le lendemain de la période habituelle sans comprimé, ou de prise de comprimés placebo, du COC antérieur. Si la patiente utilisait un anneau vaginal ou un timbre transdermique, l'implant doit être inséré de préférence le jour où elle le retire, mais pas plus tard que le moment auquel elle aurait dû insérer un autre anneau ou appliquer un autre timbre.

Si l'implant est inséré au moment recommandé, aucun contraceptif complémentaire n'est requis. Si le moment de l'insertion est différent du moment recommandé, il est conseillé à la patiente d'utiliser une méthode contraceptive de barrière pendant les sept jours suivant l'insertion. Si elle a déjà eu des relations sexuelles, il faut confirmer l'absence de grossesse.

En remplacement d'une méthode contraceptive à progestatif seul (pilule, injection, implant ou système intra-utérin [SIU] ne libérant qu'un progestatif)

Étant donné qu'il existe plusieurs types de méthodes contraceptives à progestatif seul, l'insertion de l'implant doit se faire comme suit :

- Contraceptifs injectables : Insérer l'implant le jour prévu pour l'injection suivante.
- Pilule progestative : La femme peut passer d'une pilule à progestatif seul à NEXPLANON n'importe quel jour du mois. L'implant doit être inséré dans les 24 heures suivant la prise du dernier comprimé.
- Implant/système intra-utérin (SIU) : Insérer l'implant le jour du retrait du précédent implant ou SIU.

Si l'implant est inséré au moment recommandé, aucun contraceptif complémentaire n'est requis. Si le moment de l'insertion est différent du moment recommandé, il est conseillé à la patiente d'utiliser une méthode contraceptive de barrière pendant les sept jours suivant l'insertion. Si elle a déjà eu des relations sexuelles, il faut confirmer l'absence de grossesse.

Après un avortement ou une fausse couche :

- Premier trimestre : L'implant devra être inséré dans les cinq jours suivant l'avortement ou la fausse couche du premier trimestre.

- Deuxième trimestre : L'implant devra être inséré entre le 21^e et le 28^e jour suivant l'avortement ou la fausse couche du deuxième trimestre.

Si l'implant est inséré au moment recommandé, aucun contraceptif complémentaire n'est requis. Si le moment de l'insertion est différent du moment recommandé, il est conseillé à la patiente d'utiliser une méthode contraceptive de barrière pendant les sept jours suivant l'insertion. Si elle a déjà eu des relations sexuelles, il faut confirmer l'absence de grossesse.

Après l'accouchement :

- Avec allaitement : L'implant devra être inséré après la quatrième semaine suivant l'accouchement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes et 7.1.2 Allaitement](#)). Il faut conseiller à la patiente d'utiliser une méthode contraceptive de barrière pendant les sept premiers jours suivant l'insertion. Si elle a déjà eu des relations sexuelles, il faut confirmer l'absence de grossesse.
- Sans allaitement : L'implant devra être inséré entre le 21^e et le 28^e jour après l'accouchement. Si l'implant est inséré au moment recommandé, aucun contraceptif complémentaire n'est requis. Si l'implant est inséré plus de 28 jours après l'accouchement, il faut conseiller à la patiente d'utiliser une méthode contraceptive de barrière pendant les sept jours suivant l'insertion. Si elle a déjà eu des relations sexuelles, il faut confirmer l'absence de grossesse.

Comment insérer l'implant NEXPLANON

La réussite de l'utilisation et du retrait subséquent de l'implant NEXPLANON repose sur une insertion sous-cutanée de l'implant dans le bras non dominant réalisée correctement et avec précaution, conformément aux instructions. Le professionnel de la santé ayant effectué l'insertion et la patiente doivent pouvoir palper l'implant sous la peau de la femme après l'intervention.

L'implant doit être inséré en sous-cutané, juste sous la peau de la face interne du bras non dominant.

- Un implant inséré plus profondément qu'en sous-cutané (insertion profonde) peut ne pas être palpable, ce qui peut rendre difficile sa localisation ou son retrait (voir « [Comment retirer l'implant NEXPLANON](#) » et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- Si l'implant est inséré profondément, une lésion nerveuse ou vasculaire peut se produire. Des insertions profondes ou incorrectes ont été associées à une paresthésie (due à une lésion nerveuse) et à une migration de l'implant (due à une insertion dans le muscle ou le fascia) et, dans de rares cas, à une insertion intravasculaire.

L'insertion de NEXPLANON doit être effectuée dans des conditions d'asepsie et uniquement par un professionnel de la santé qualifié qui connaît bien la technique. L'insertion de l'implant doit être réalisée uniquement avec l'applicateur préchargé.

Procédure d'insertion

L'insertion de NEXPLANON doit être effectuée dans des conditions d'asepsie.

Le matériel suivant est nécessaire à l'insertion de l'implant :

- Une table d'examen sur laquelle la patiente peut s'allonger.

- Des champs opératoires stériles, des gants stériles, une solution antiseptique et un marqueur pour usage chirurgical.
- Un anesthésique local, des aiguilles et une seringue.
- De la gaze stérile, un pansement adhésif et un bandage compressif.

Pour s'assurer d'insérer l'implant juste sous la peau, le professionnel de la santé doit être positionné de manière à voir la progression de l'aiguille en regardant l'applicateur par le côté du bras et non par le dessus. En regardant par le côté, le professionnel de la santé pourra voir clairement le site d'insertion et le mouvement de l'aiguille juste sous la peau.

À des fins de démonstration, les illustrations montrent la face interne du bras gauche.

Étape 1. Demander à la patiente de s'allonger sur le dos sur la table d'examen, le bras non dominant fléchi au niveau du coude, en rotation externe, de manière à ce que sa main soit placée sous sa tête (ou le plus possible de sa tête) [Figure 1]. Cette position éloigne le nerf ulnaire du site d'insertion.

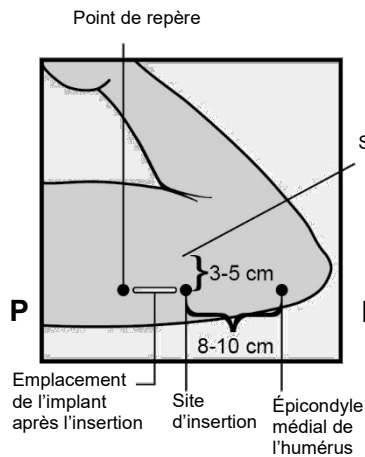


[Figure 1]

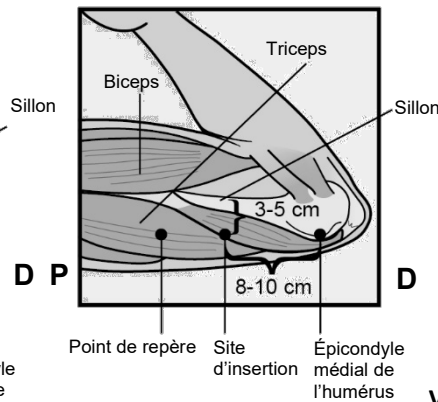


Étape 2. Repérer le site d'insertion, qui se situe sur la face interne de la partie supérieure du bras non dominant. Le site d'insertion de l'implant se trouve au-dessus du triceps, de 8 à 10 cm (3 à 4 po) environ en amont de l'épicondyle médial de l'humérus, et entre 3 et 5 cm (1¼ à 2 po) de la partie postérieure (en dessous) du sillon entre le biceps et le triceps (Figures 2a, 2b et 2c). Cet emplacement a été choisi pour éviter les gros vaisseaux sanguins et les nerfs traversant et entourant le sillon. S'il est impossible d'insérer l'implant à cet endroit (p. ex., chez les femmes dont les bras sont minces), il doit être inséré le plus postérieur possible du sillon.

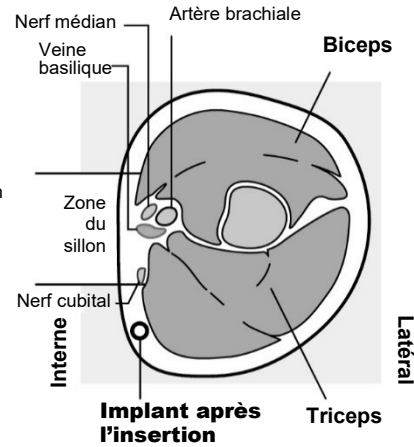
Étape 3. Faire deux points avec un marqueur pour usage chirurgical : un premier point pour repérer l'endroit où l'implant sera inséré; et un second point, à 5 centimètres (2 po) proximal du premier repère (en direction de l'épaule) [Figures 2a et 2b]. Ce second repère servira plus tard de guide pour la direction pendant l'insertion.



[Figure 2a]



[Figure 2b]



Vue transversale de la partie supérieure du bras gauche, au niveau de l'épaule
Face médiale (partie interne du bras)
Face latérale (partie externe du bras)

[Figure 2c]

P, proximal (vers l'épaule); D, distal (vers le coude)

Étape 4. Après avoir effectué les marques sur le bras, vérifier que le site d'insertion est positionné au bon endroit sur la face interne du bras.

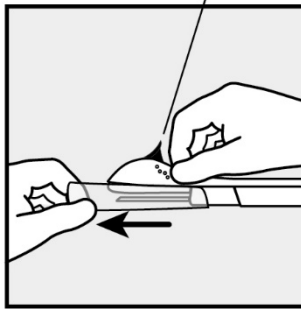
Étape 5. Nettoyer la peau, depuis le point d'insertion au point de repère, avec une solution antiseptique.

Étape 6. Anesthésier la zone du site d'insertion (p. ex., avec un anesthésique en vaporisateur ou en injectant 2 mL de lidocaïne à 1 % juste sous la peau, le long du tunnel d'insertion prévu).

Étape 7. Sortir de son emballage-coque l'applicateur préchargé stérile jetable NEXPLANON contenant l'implant. Procéder à une inspection visuelle pour détecter tout bti de l'intégrité de l'emballage (déchirure, perforation, etc.) avant l'utilisation. Si l'on constate que l'emballage est endommagé d'une façon qui peut compromettre la stérilité, il faut éviter d'utiliser l'applicateur.

Étape 8. Tenir l'applicateur juste au-dessus de l'aiguille, au niveau de la zone striée. Retirer le capuchon protecteur transparent de l'aiguille en le faisant glisser horizontalement, dans le sens de la flèche (Figure 3). Si le capuchon ne se retire pas facilement, l'applicateur ne doit pas être utilisé. L'implant de couleur blanche doit être visible en regardant dans l'extrémité de l'aiguille. **Ne pas toucher la manette coulissante violette avant d'avoir complètement inséré l'aiguille sous la peau, sinon l'aiguille se rétracterait et libérerait l'implant de l'applicateur.**

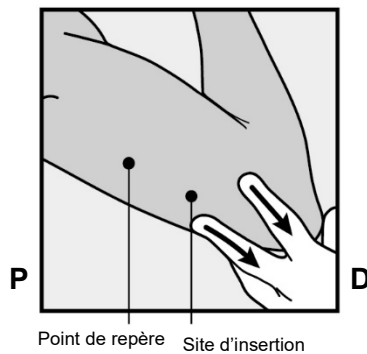
Manette coulissante violette
(ne pas y toucher pour le moment)



[Figure 3]

Étape 9. Si la manette coulissante violette a été déplacée prématurément, recommencer la procédure à l'aide d'un nouvel applicateur.

Étape 10. Avec votre main libre, étirer la peau entourant le site d'insertion en direction du coude (Figure 4).

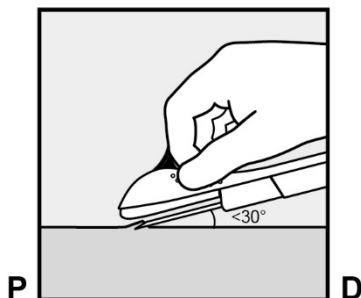


[Figure 4]

Étape 11. **L'implant doit être inséré en sous-cutané, juste sous la peau** (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Pour s'assurer d'insérer l'implant juste en dessous de la peau, le professionnel de la santé doit être positionné de manière à voir la progression de l'aiguille en regardant l'applicateur par le côté du bras et non par le dessus. En regardant par le côté, le professionnel de la santé pourra voir clairement le site d'insertion et le mouvement de l'aiguille juste sous la peau (Figure 6).

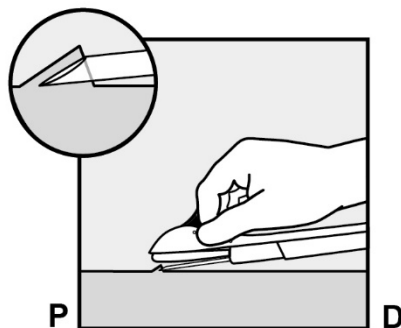
Étape 12. Piquer la peau avec la pointe de l'aiguille légèrement inclinée selon un angle inférieur à 30° (Figure 5a).



[Figure 5a]

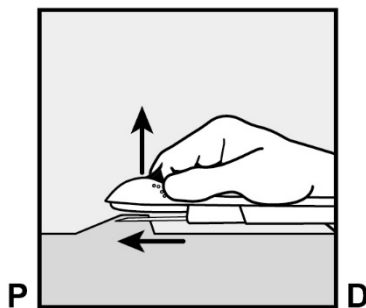


Étape 13. Insérer l'aiguille jusqu'à ce que le biseau (ouverture taillée obliquement à l'extrémité) soit juste sous la peau (et pas plus loin) [Figure 5b]. Si l'aiguille est insérée plus profondément que le biseau, il faut la retirer jusqu'à ce que seul le biseau soit sous la peau.



[Figure 5b]

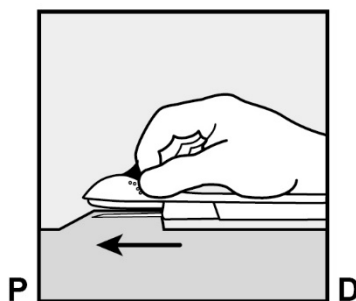
Étape 14. Amener l'applicateur en position quasi horizontale. Pour faciliter la mise en place sous-cutanée de l'implant, soulever la peau avec l'aiguille en l'introduisant sur toute sa longueur (Figure 6). Une légère résistance pourrait se faire sentir, mais aucune force excessive ne doit être exercée. **Si l'aiguille n'est pas entièrement insérée, l'implant ne sera pas inséré correctement.**



[Figure 6]

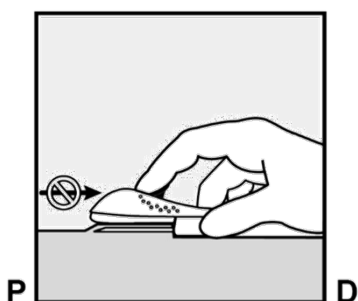
Si l'extrémité de l'aiguille sort de la peau avant la fin de l'insertion, il faut retirer l'aiguille et la réajuster en position sous-cutanée avant de terminer la procédure d'insertion.

Étape 15. Maintenir l'applicateur dans la même position, avec l'aiguille insérée sur toute sa longueur (Figure 7). Si nécessaire, utiliser votre main libre pour stabiliser l'applicateur.

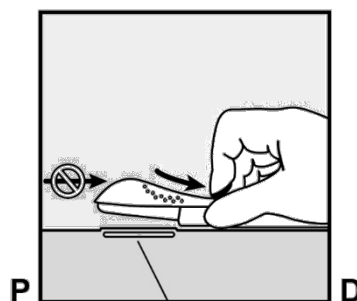


[Figure 7]

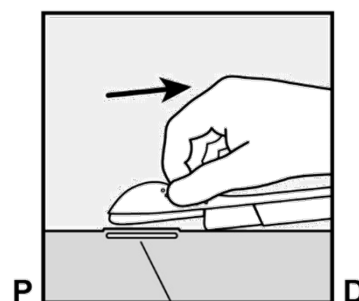
Déverrouiller la manette coulissante violette en la poussant légèrement vers le bas (Figure 8a). Déplacer la manette coulissante complètement en arrière jusqu'à la butée. **L'applicateur doit rester immobile (🚫➡) pendant le maniement de la manette coulissante violette (Figure 8b).** L'implant est maintenant dans sa position sous-cutanée définitive, et l'aiguille est verrouillée dans le corps de l'applicateur. L'applicateur peut maintenant être retiré (Figure 8c).



[Figure 8a]



[Figure 8b]



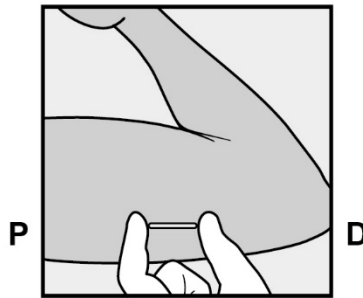
[Figure 8c]

Si l'applicateur n'est pas maintenu dans la même position au cours de cette procédure ou si la manette coulissante violette n'est pas tirée complètement en arrière jusqu'à la butée, l'implant ne sera pas inséré correctement et pourrait être expulsé du point d'insertion.

Si une partie de l'implant est présent à la surface au point d'insertion, il faut le retirer et répéter la procédure au même site d'insertion avec un nouvel applicateur. **Si l'implant est expulsé, ne pas le remettre en place dans l'incision.**

Étape 16. Appliquer un petit pansement adhésif sur le site d'insertion.

Étape 17. **Toujours vérifier la présence de l'implant dans le bras de la patiente par palpation immédiatement après l'insertion.** En palpant les deux extrémités de l'implant, on peut confirmer la présence du bâtonnet de 4 cm (Figure 9). Voir la section ci-dessous intitulée « Si le bâtonnet n'est pas palpable après l'insertion ».



[Figure 9]

Étape 18. Demander à la patiente de palper l'implant.

Étape 19. Appliquer une gaze stérile avec un bandage compressif pour réduire au minimum le risque d'ecchymoses. La patiente peut retirer le bandage compressif après 24 heures, et le pansement adhésif recouvrant le site d'insertion, de 3 à 5 jours après l'intervention.

Étape 20. Remplir la Carte d'Alerte Patiente et la remettre à l'utilisatrice. Il faut également remplir les étiquettes adhésives et les coller dans le dossier médical de la patiente.

Étape 21. L'applicateur est à usage unique. Il convient de le jeter conformément aux règlements locaux sur les déchets biologiques dangereux.

Si le bâtonnet n'est pas palpable après l'insertion

S'il vous est impossible de palper l'implant ou si vous doutez de sa présence dans le bras de la patiente, il pourrait ne pas avoir été inséré ou avoir été inséré trop profondément :

- Vérifier l'applicateur. L'aiguille doit être entièrement rétractée et seul le bout violet de l'obturateur doit être visible.
- Utiliser d'autres méthodes pour confirmer la présence de l'implant. Étant donné la nature radio-opaque de l'implant, les méthodes de localisation appropriées comprennent : radiographie bidimensionnelle, tomodensitométrie (TDM), échographie avec sonde linéaire à haute fréquence (10 MHz ou plus) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire](#)]. En cas d'échec de ces méthodes d'imagerie, il est recommandé de vérifier la présence de l'implant en mesurant le taux d'étonogestrel dans un échantillon de sang de la patiente. Dans ce cas, le bureau d'Organon Canada (que l'on peut joindre au 1-844-820-5468) vous communiquera la procédure à suivre.
- **La patiente doit utiliser une méthode contraceptive non hormonale tant que la présence de l'implant n'est pas confirmée.**
- Les implants insérés en profondeur doivent être localisés et retirés le plus vite possible pour prévenir le risque de migration à distance.

Comment retirer l'implant NEXPLANON



Le retrait de l'implant ne peut être effectué que dans des conditions d'asepsie par un professionnel de la santé qui connaît bien la technique de retrait. **Si vous êtes peu familier avec la technique de retrait de l'implant, veuillez communiquer avec Organon Canada, au 1-844-820-5468, pour obtenir de plus amples renseignements.**

Avant de procéder au retrait, le professionnel de la santé doit localiser l'implant. Vérifier l'emplacement exact de l'implant dans le bras par palpation.

Si l'implant n'est pas palpable, consulter la Carte d'Alerte Patient ou le dossier médical de l'utilisatrice pour vérifier dans quel bras l'implant a été inséré. Si l'implant ne peut être palpé, cela peut vouloir dire qu'il a été inséré trop profondément ou qu'il a migré. Tenir compte du fait qu'il peut se trouver à proximité de vaisseaux sanguins et de nerfs. Le retrait d'un implant non palpable doit être réalisé uniquement par un professionnel de la santé expérimenté dans le retrait d'implants insérés en profondeur, qui a l'habitude de localiser des implants et qui connaît bien l'anatomie du bras. Communiquer avec Organon Canada, au 1-844-820-5468, pour obtenir de plus amples renseignements.

Voir la section ci-dessous intitulée « **Localisation et retrait d'un implant non palpable** » si l'implant n'est pas palpable.

Procédure de retrait d'un implant palpable

Avant de procéder au retrait de l'implant, le professionnel de la santé doit confirmer que :

- la patiente n'est pas allergique à l'antiseptique ni à l'anesthésique qui seront utilisés.

Le matériel suivant est nécessaire au retrait de l'implant :

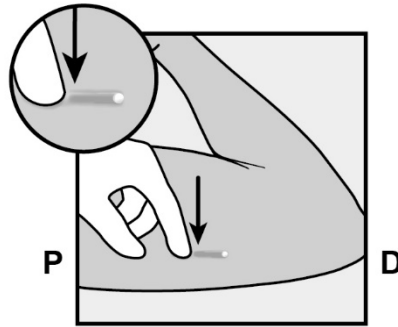
- Une table d'examen sur laquelle la patiente peut s'allonger.
- Des champs opératoires stériles, des gants stériles, une solution antiseptique et un marqueur pour usage chirurgical.
- Un anesthésique local, des aiguilles et une seringue.
- Un scalpel stérile, des pinces (pinces Mosquito droites et courbées).

À des fins de démonstration, les illustrations montrent la face interne du bras gauche.

Étape 1. Demander à la patiente de s'allonger sur le dos sur la table d'examen. Son bras doit être positionné de manière à ce que son coude soit fléchi et sa main soit sous la tête (ou le plus près possible de sa tête) [Figure 1]. Cette position éloignera le nerf ulnaire du site d'insertion.



Étape 2. Localiser l'implant par palpation. Appuyer sur l'extrémité de l'implant située le plus près de l'épaule (Figure 10) pour l'immobiliser; un renflement indiquant l'extrémité de l'implant qui est la plus près du coude devrait être visible. **Si vous ne voyez pas le renflement indiquant l'extrémité de l'implant, il se peut que son retrait soit plus difficile;** il doit alors être réalisé par des professionnels de la santé expérimentés dans le retrait des implants insérés plus profondément. Communiquer avec Organon Canada, au 1-844-820-5468, pour obtenir de plus amples renseignements.



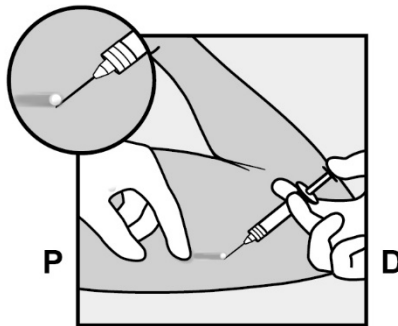
[Figure 10]

P, proximal (vers l'épaule); D, distal (vers le coude)

Marquer l'extrémité distale (l'extrémité la plus proche du coude), par exemple, avec un marqueur pour usage chirurgical.

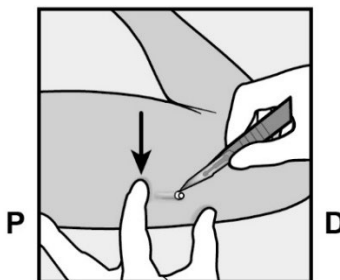
Étape 3. Nettoyer le site de l'incision avec une solution antiseptique.

Étape 4. Anesthésier le site avec, par exemple, de 0,5 à 1 mL de lidocaïne à 1 %, là où l'incision aura lieu (Figure 11). Veiller à injecter l'anesthésique local **sous** l'implant pour qu'il reste près de la surface de la peau. L'injection d'un anesthésique local juste au-dessus de l'implant peut compliquer son retrait.



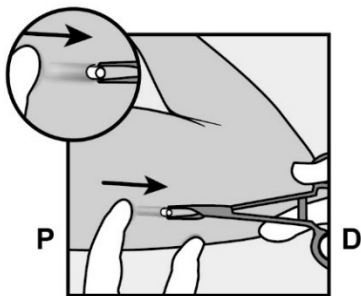
[Figure 11]

Étape 5. Appuyer sur l'extrémité proximale de l'implant (Figure 12) pour l'immobiliser pendant toute la durée de l'intervention. En partant de l'extrémité distale de l'implant, effectuer une incision longitudinale (parallèle à l'implant) de 2 mm vers le coude. Faire attention de ne pas couper l'extrémité de l'implant.

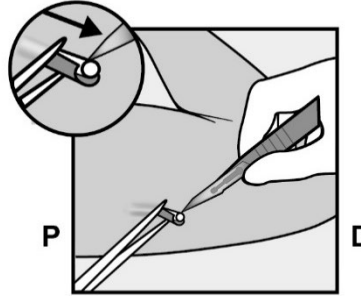


[Figure 12]

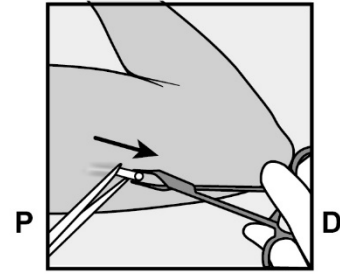
Étape 6. L'extrémité de l'implant doit sortir de l'incision. Si ce n'est pas le cas, pousser doucement l'implant vers l'incision jusqu'à ce que son extrémité soit visible. Saisir l'implant avec des pinces et, si possible, le retirer (Figure 13). Si nécessaire, disséquer délicatement par clivage le tissu adhérant à l'extrémité de l'implant. Si l'extrémité de l'implant n'est pas visible après la dissection par clivage, pratiquer une incision dans la gaine tissulaire puis retirer l'implant avec des pinces (Figures 14 et 15).



[Figure 13]

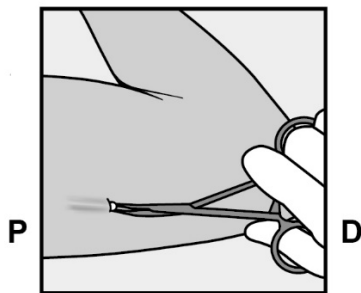


[Figure 14]



[Figure 15]

Étape 7. Si l'extrémité de l'implant n'est toujours pas visible dans l'incision, insérer les pinces (de préférence des pinces Mosquito courbées, en dirigeant les extrémités vers le haut) superficiellement dans l'incision (Figure 16). Saisir délicatement l'implant puis tourner les pinces et saisissez-les avec l'autre main (Figure 17).



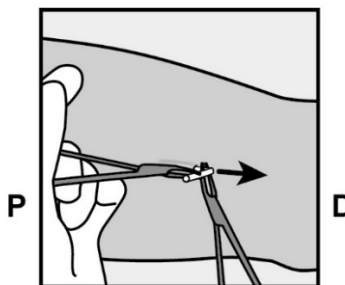
[Figure 16]



[Figure 17]



Étape 8. Avec une seconde paire de pinces, disséquer soigneusement le tissu autour de l'implant et le saisir (Figure 18). L'implant peut alors être retiré. **Si l'implant ne peut être saisi, arrêter l'intervention et orienter la patiente vers un professionnel de la santé expérimenté dans le retrait complexe d'implants ou communiquer avec Organon Canada, au 1-844-820-5468.**



[Figure 18]

Étape 9. Vérifier que la totalité de l'implant, qui mesure 4 cm de long, a été retirée en le mesurant. Des cas d'implants cassés dans le bras de patientes ont été rapportés. Dans certains cas, une difficulté de retrait de l'implant cassé a été signalée. Si un implant incomplet (moins de 4 cm) est retiré, le morceau restant doit être retiré en suivant les instructions décrites à la section « [Comment retirer l'implant NEXPLANON](#) ». Si la femme souhaite continuer à utiliser NEXPLANON, un nouvel implant peut être inséré immédiatement après le retrait du précédent en utilisant la même incision, pour autant que l'emplacement du site soit adéquat (voir « [Comment remplacer l'implant NEXPLANON](#) »).

Étape 10. Après le retrait de l'implant, fermer l'incision avec des bandelettes adhésives stériles pour suture cutanée.

Étape 11. Appliquer une gaze stérile avec un bandage compressif pour réduire au minimum le risque d'ecchymoses. La patiente peut retirer le bandage compressif après 24 heures, et les bandelettes adhésives stériles pour suture cutanée, de 3 à 5 jours après l'intervention.

Localisation et retrait d'un implant non palpable

Certains rapports occasionnels font état d'une migration de l'implant; habituellement, il s'agit d'un déplacement minime par rapport à la position initiale de l'implant, mais qui peut rendre l'implant non palpable au site d'insertion initiale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Il se peut qu'un implant inséré profondément ou ayant migré ne soit pas palpable, ce qui exigerait d'effectuer les examens d'imagerie décrits ci-dessous pour pouvoir le localiser.

Un implant non palpable doit toujours être localisé avant d'essayer de le retirer. En raison de la nature radio-opaque de l'implant, les méthodes adaptées permettant de le localiser comprennent la radiographie bidimensionnelle et la tomodensitométrie (TDM). L'échographie avec sonde linéaire à haute fréquence (10 MHz ou plus) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent être utilisées (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire](#)). Une fois l'implant localisé dans le bras, il doit être retiré par un professionnel de la santé expérimenté dans le retrait d'implants insérés en profondeur et qui connaît bien l'anatomie du bras. L'utilisation du guidage échographique pendant le retrait de l'implant doit être envisagée.

Si l'implant est introuvable dans le bras après des tentatives exhaustives de localisation, envisager d'appliquer les techniques d'imagerie au niveau du thorax, car de rares cas de migration de l'implant dans le système vasculaire pulmonaire ont été rapportés. Si l'implant est localisé dans le thorax, des interventions chirurgicales ou endovasculaires peuvent être nécessaires pour permettre son retrait; les professionnels de la santé connaissant bien l'anatomie du thorax doivent être consultés.

Si, à tout moment, ces méthodes d'imagerie échouent à localiser l'implant, il est possible de mesurer le taux sanguin d'étonogestrel pour vérifier si l'implant est présent. Veuillez communiquer avec Organon Canada, au 1-844-820-5468, pour plus de conseils.

Si l'implant a migré dans le bras, son retrait peut nécessiter une intervention chirurgicale mineure avec une incision plus grande ou une intervention chirurgicale en salle d'opération. Le retrait d'implants insérés profondément doit être effectué avec précaution pour éviter toute lésion des structures nerveuses ou vasculaires plus profondes dans le bras. Les implants non palpables insérés en profondeur doivent être retirés par des professionnels de la santé qui connaissent bien l'anatomie du bras et la technique de retrait de ces implants.

Une chirurgie exploratoire sans connaissance de la localisation exacte de l'implant est déconseillée.

Veuillez communiquer avec Organon Canada, au 1-844-820-5468, pour plus de conseils.

Comment remplacer l'implant NEXPLANON

Le remplacement immédiat de l'implant peut être effectué après le retrait de l'implant précédent par une technique semblable à celle de la procédure d'insertion décrite à la section « [Comment insérer l'implant NEXPLANON](#) » (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Le nouvel implant peut être inséré dans le même bras, et par la même incision que celle effectuée pour retirer l'implant précédent, pour autant que le site soit au bon emplacement, entre 8 et 10 cm (3 à 4 po) en amont de l'épicondyle médial de l'humérus, et entre 3 et 5 cm (1¼ à 2 po) de la partie postérieure du sillon (en dessous) [voir « [Comment insérer l'implant NEXPLANON](#) »]. Si la même incision est utilisée pour insérer un nouvel implant, anesthésier le site d'insertion (p. ex. avec 2 mL de lidocaïne [1 %]) juste sous la peau à partir de l'incision de retrait et le long du « canal d'insertion » et suivre les étapes des instructions sur l'insertion.

5 SURDOSAGE

Il faut toujours retirer un implant avant d'en insérer un nouveau. Aucune donnée n'est disponible sur le surdosage avec l'étonogestrel. On ne rapporte aucun effet délétère grave résultant d'un surdosage avec des contraceptifs en général.

Pour traiter un surdosage présumé, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Sous-cutanée	Implant/68 mg/bâtonnet implantable radio-opaque, non biodégradable, de couleur blanche à blanc cassé, souple et flexible à progestatif seul, préchargé dans un applicateur jetable stérile de 4 cm de long et de 2 mm de diamètre	<u>Noyau de l'implant</u> Copolymère d'acétate de vinyle-éthylène (28 % d'acétate de vinyle, 43 mg), stéarate de magnésium (0,1 mg), sulfate de baryum (15 mg). <u>Enveloppe recouvrant l'implant</u> Copolymère d'acétate de vinyle-éthylène (15 % d'acétate de vinyle, 15 mg)

NEXPLANON (implant sous-cutané à libération prolongée d'étonogestrel) est un contraceptif réversible à action prolongée non utérin. Il consiste en un implant radio-opaque, en forme de bâtonnet, non biodégradable, souple et flexible à progestatif seul. Chaque implant radio-opaque contient 68 mg d'étonogestrel. Après son insertion dans le bras, NEXPLANON libère de l'étonogestrel de façon continue pendant jusqu'à 3 ans; il ne contient pas d'estrogène. Le taux de libération est d'environ 60 à 70 mcg/jour les semaines 5 et 6, et diminue à environ 35 à 45 mcg/jour à la fin de la première année, pour atteindre un taux d'environ 30 à 40 mcg/jour à la fin de la deuxième année, et d'environ 25 à 30 mcg/jour à la fin de la troisième année. L'applicateur novateur est conçu pour être manipulé d'une main et aider à faciliter l'insertion adéquate de l'implant par voie sous-cutanée.

Emballage

L'emballage contient un implant (4 cm de long et 2 mm de diamètre) préchargé dans l'aiguille en acier inoxydable d'un applicateur stérile, jetable et prêt à l'emploi. L'applicateur contenant l'implant est emballé dans un emballage-coque constitué de polyéthylène téréphtalate glycol transparent, scellé avec une pellicule de polyéthylène haute densité tissée-liée et enduite de copolymère d'acétate de vinyle-éthylène (CAV/E). L'emballage-coque est offert dans une boîte contenant également la notice d'emballage.

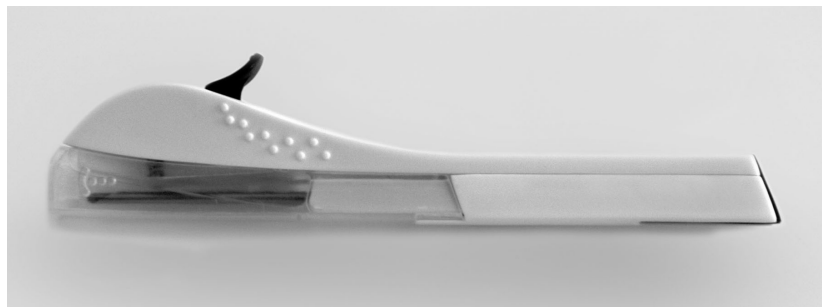


Figure 19 : Applicateur NEXPLANON

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section 3 [ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Généralités

En présence de l'un des troubles/facteurs de risque énumérés ci-dessous, on doit soupeser les avantages de l'utilisation d'un progestatif en regard des risques potentiels pour chaque patiente et en discuter avec elle avant qu'elle ne décide d'utiliser NEXPLANON. En cas d'aggravation, d'exacerbation ou de première apparition de l'un de ces troubles, la patiente doit communiquer avec son professionnel de la santé. Celui-ci décidera alors s'il faut cesser d'utiliser NEXPLANON.

Complications liées à l'insertion et au retrait de l'implant

NEXPLANON doit être inséré par voie sous-cutanée de sorte qu'il soit palpable par la suite. Le professionnel de la santé doit procéder à une palpation tout de suite après l'insertion, à défaut de quoi une insertion incorrecte de NEXPLANON pourrait ne pas être décelée et mener à une grossesse non désirée. Au moment de procéder à l'insertion et au retrait de NEXPLANON, des complications peuvent survenir, notamment de la douleur, une paresthésie, une hémorragie, un hématome, des cicatrices ou une infection.

Si NEXPLANON est inséré profondément (dans un muscle ou le fascia), des lésions nerveuses ou vasculaires peuvent se produire. Pour diminuer le risque de telles lésions, NEXPLANON doit être inséré en sous-cutané, juste sous la peau, sur la face interne de la partie supérieure du bras non dominant, au-dessus du triceps, de 8 à 10 cm (3 à 4 po) environ en amont de l'épicondyle médial de l'humérus, et entre 3 et 5 cm (1¼ à 2 po) postérieur au sillon entre le biceps et le triceps. Cet emplacement a été choisi pour éviter les gros vaisseaux sanguins et les nerfs traversant et entourant le sillon. Des insertions profondes de NEXPLANON ont été associées à une paresthésie (due à une lésion nerveuse), à une

migration de l'implant (due à une insertion dans un muscle ou le fascia) et à une insertion intravasculaire. Si une infection se déclare au site d'insertion, commencer un traitement approprié. Si l'infection persiste, l'implant doit être retiré. Une insertion incomplète ou une infection peuvent entraîner l'expulsion de l'implant.

Le retrait de l'implant peut être difficile ou impossible si ce dernier n'a pas été inséré correctement, s'il a été inséré trop profondément, s'il n'est pas palpable, s'il est entouré de tissus fibreux ou s'il a migré.

Des rapports font état d'une migration de l'implant dans le bras à partir du site d'insertion, qui pourrait être associée à une insertion profonde. Des rapports publiés après la mise en marché font état d'implants situés dans les vaisseaux du bras ou dans l'artère pulmonaire, ce qui pourrait être lié à des insertions profondes ou à des insertions intravasculaires. Dans les cas où l'implant a migré dans l'artère pulmonaire, une intervention endovasculaire ou chirurgicale pourrait être nécessaire afin de le retirer. Certains cas d'implants ayant migré dans l'artère pulmonaire étaient associés à une douleur thoracique et/ou à des troubles respiratoires (comme une dyspnée, une toux ou une hémoptysie); d'autres étaient asymptomatiques.

À tout moment, si l'implant ne peut être palpé, il devrait être localisé et son retrait est recommandé.

Il est fortement déconseillé de procéder à une chirurgie exploratoire sans connaître l'emplacement exact de l'implant. Le retrait d'un implant inséré profondément doit être effectué avec prudence pour éviter toute lésion aux structures nerveuses ou vasculaires plus profondes du bras et réalisé par un professionnel de la santé qui connaît bien l'anatomie du bras. Si l'implant est localisé dans le thorax, un professionnel de la santé connaissant bien l'anatomie du thorax doit être consulté. Si l'implant n'est pas retiré, cela pourrait faire en sorte que les effets de l'étonogestrel persistent, causant ainsi notamment une baisse de la fertilité, une grossesse extra-utérine ou la persistance ou la survenue d'un effet indésirable lié au médicament.

Changements dans les cycles menstruels

Après l'insertion de NEXPLANON, il est probable que les cycles menstruels habituels de la patiente changent. Il peut s'agir de changements de la fréquence des saignements (absence, diminution ou hausse, ou saignement continu), de leur intensité (moindre ou accrue) ou de leur durée. Au cours d'études cliniques sur l'implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON), des changements au profil de saignements ont été rapportés, allant d'une aménorrhée (chez 1 femme sur 5) aux saignements fréquents ou prolongés (chez 1 femme sur 5). Chez de nombreuses femmes, le profil de saignements s'établissant durant les trois premiers mois d'utilisation de NEXPLANON est généralement prédictif du profil de saignements ultérieur. Il faut informer les utilisatrices des changements à leur profil de saignements qui pourraient se produire afin qu'elles sachent à quoi s'attendre. Tout saignement anormal doit être évalué au besoin afin d'exclure la possibilité d'états pathologiques ou de grossesse. Voir également la section [8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques](#).

Implant cassé ou plié

Des cas d'implants cassés ou pliés dans le bras de patientes ont été rapportés. Ces cas peuvent être liés à une action externe (p. ex., manipulation de l'implant, utilisation d'un garrot au site de l'implant ou traumatisme au site de l'implant pendant un sport de contact) touchant le bras de la patiente où se trouve l'implant. La migration d'un fragment d'implant cassé à l'intérieur du bras a également été signalée.

D'après des données *in vitro*, lorsque l'implant est cassé ou plié, le taux de libération de l'étonogestrel peut légèrement augmenter, ce qui n'est pas censé avoir d'effets importants sur le plan clinique. Lorsqu'un implant est retiré, il est important de le retirer en totalité.

Examen médical/consultation

Avant d'insérer ou de réinsérer NEXPLANON, il faut recueillir une anamnèse complète (comprenant les antécédents médicaux familiaux) et confirmer l'absence de grossesse. La tension artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être effectué, avec recherche des contre-indications (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)) et mises en garde (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Il est recommandé que la patiente se soumette à un examen médical trois mois après l'insertion de NEXPLANON. Pendant cet examen, il faudra mesurer la tension artérielle et effectuer les vérifications nécessaires si la patiente a posé des questions, formulé des plaintes ou signalé des effets indésirables. La fréquence et la nature des examens périodiques ultérieurs doivent être adaptées à chaque patiente, selon le jugement clinique du médecin. Il faut expliquer aux patientes que NEXPLANON ne protège pas contre le VIH/sida ni contre aucune autre maladie sexuellement transmissible.

Autres affections

Les autres affections suivantes, non présentées ci-dessous, ont été signalées pendant la grossesse et pendant l'utilisation de stéroïdes sexuels, bien qu'un lien direct n'ait pas été clairement établi avec la prise de progestatifs : jaunisse et/ou prurit liés à une cholestase, formation de calculs biliaires; porphyrie; lupus érythémateux disséminé; syndrome hémolytique et urémique; chorée de Sydenham; *herpes gestationis*; perte auditive liée à l'otospongiose et angioœdème (héréditaire).

Diminution de l'efficacité lors de la prise en concomitance de certains médicaments

La prise concomitante d'autres médicaments qui réduisent les concentrations plasmatiques de l'étonogestrel peut diminuer l'efficacité de NEXPLANON (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Cancérogénèse et mutagenèse

Cancer du sein et des organes reproducteurs

Les femmes actuellement atteintes d'un cancer du sein ou ayant déjà été atteintes de ce type de cancer ne devraient pas utiliser de contraceptifs hormonaux, car le cancer du sein pourrait être stimulé par les hormones (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Certaines études portent à croire que l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés pourrait augmenter l'incidence du cancer du sein; toutefois, d'autres études n'ont pas confirmé de tels résultats.

Certaines études laissent présumer que l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés est associée à un risque accru de cancer du col de l'utérus ou de néoplasie intraépithéliale. Cependant, la mesure dans laquelle cette corrélation est attribuable à des différences de comportements sexuels ou à d'autres facteurs demeure controversée.

Les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein ou chez qui apparaissent des nodules mammaires doivent faire l'objet d'une surveillance étroite.

Cardiovasculaire

Tension artérielle élevée

Il faut déconseiller aux femmes ayant des antécédents de maladies associées à l'hypertension ou rénales d'utiliser des contraceptifs hormonaux. Les femmes dont l'hypertension est bien maîtrisée peuvent envisager l'utilisation de NEXPLANON. Quant aux utilisatrices de NEXPLANON qui sont atteintes d'hypertension, elles doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Si une hypertension soutenue apparaît pendant l'utilisation de NEXPLANON, ou si une hausse significative de la tension artérielle ne répond pas adéquatement à un traitement antihypertenseur, NEXPLANON doit être retiré.

Événements thrombotiques et autres événements vasculaires

L'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés (progestatif et œstrogène) augmente le risque d'événements vasculaires, dont les événements artériels (accidents vasculaires cérébraux [AVC] et infarctus du myocarde) ou les événements thromboemboliques veineux profonds (thromboembolies veineuses, thromboses veineuses profondes, thromboses rétinienne veineuses et embolies pulmonaires). NEXPLANON est un contraceptif à base de progestatif seul. On ignore si ce risque accru accompagne également l'utilisation de l'étonogestrel pris seul. Il est toutefois recommandé d'évaluer attentivement les femmes présentant des facteurs de risque que l'on sait responsables d'augmenter le risque de thromboembolie artérielle ou veineuse.

Des événements thromboemboliques artériels ou veineux graves, y compris des cas d'embolies pulmonaires (certains mortels), de thrombose veineuse profonde, d'infarctus du myocarde et d'AVC ont été rapportés après la mise en marché chez des utilisatrices d'implants d'étonogestrel. NEXPLANON doit être retiré en cas de thrombose.

Étant donné les risques de thromboembolie associés à la grossesse et à la période suivant immédiatement l'accouchement, NEXPLANON ne doit pas être utilisé dans les 21 jours suivant l'accouchement.

Évaluer immédiatement la présence d'une thrombose rétinienne veineuse si l'utilisatrice présente une perte de vision inexplicquée, un proptosis, une diplopie, un œdème papillaire ou des lésions vasculaires à la rétine.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucun effet observé.

Endocrinien/métabolisme

Effets métaboliques sur les glucides et les lipides

L'utilisation de NEXPLANON peut entraîner une faible résistance à l'insuline et de légères variations glycémiques dont l'importance clinique est inconnue. Les femmes prédiabétiques et diabétiques utilisant NEXPLANON doivent faire l'objet d'un suivi étroit.

Les femmes traitées contre l'hyperlipidémie doivent être suivies de près si elles choisissent d'utiliser NEXPLANON. Certains progestatifs peuvent augmenter les taux de LDL, ce qui peut compliquer la maîtrise de l'hyperlipidémie.

Prise de poids

Lors d'études cliniques menées aux États-Unis, le gain pondéral moyen des utilisatrices d'un implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON) était de 2,8 livres après un an et de 3,7 livres après deux ans. On ignore dans quelle mesure le gain de poids était associé à l'utilisation de l'implant d'étonogestrel non radio-opaque. Lors d'études cliniques, 2,3 % des utilisatrices ont rapporté que le gain de poids était la raison derrière le retrait de leur implant d'étonogestrel non radio-opaque.

Rétention hydrique

Les contraceptifs hormonaux (CH) peuvent entraîner un certain degré de rétention hydrique. Ils doivent être prescrits avec prudence chez les patientes atteintes d'affections pouvant être aggravées par une rétention hydrique et uniquement si celles-ci font l'objet d'une surveillance étroite. On ignore si NEXPLANON entraîne de la rétention hydrique.

Génito-urinaire

Grossesse extra-utérine

Comme avec tous les contraceptifs à progestatif seul, il faut être à l'affût d'une possible grossesse extra-utérine chez les femmes qui utilisent NEXPLANON et qui deviennent enceintes ou qui se plaignent de douleurs dans le bas de l'abdomen. Bien que les grossesses extra-utérines soient peu courantes chez les femmes utilisant NEXPLANON, les cas de grossesse extra-utérine sont plus fréquents chez les utilisatrices de NEXPLANON que chez les femmes qui n'utilisent aucun contraceptif.

Kystes ovariens

Comme avec tous les CH à faible dose, une croissance folliculaire peut se produire et il arrive que la taille du follicule continue d'augmenter et dépasse celle qu'il atteindrait pendant un cycle normal. En général, ces follicules hypertrophiés disparaissent spontanément. Ils sont souvent asymptomatiques; dans certains cas, ils sont associés à une légère douleur abdominale. Ils nécessitent rarement une intervention chirurgicale.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Maladie hépatique

Des perturbations de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'interruption du traitement au contraceptif hormonal jusqu'à ce que la valeur des marqueurs de la fonction hépatique soit revenue à la normale. Retirer NEXPLANON en cas d'ictère.

L'apparition d'adénomes hépatiques est associée à l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés. Le risque attribuable estimé est de 3,3 cas par 100 000 utilisatrices de contraceptifs hormonaux combinés.

On ignore si un risque similaire est également associé aux méthodes de contraception par progestatif seul, comme NEXPLANON.

Le progestatif contenu dans NEXPLANON pourrait être faiblement métabolisé par les femmes présentant une insuffisance hépatique. L'utilisation de NEXPLANON chez les femmes atteintes d'une maladie hépatique évolutive ou d'un cancer du foie est contre-indiquée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Maladies de la vésicule biliaire

Des études laissent supposer que le risque relatif de maladie de la vésicule biliaire est légèrement plus élevé chez les utilisatrices de contraceptifs hormonaux combinés. On ignore si c'est également le cas chez les utilisatrices de contraceptifs à progestatif seul, comme NEXPLANON.

Surveillance et tests de laboratoire

Paramètres biochimiques

Les données sur les COC ont montré que les stéroïdes contraceptifs peuvent affecter certains paramètres biochimiques, y compris ceux des fonctions hépatique, thyroïdienne, surrénalienne et rénale, les taux sériques de protéines (transporteuses), par exemple, la transcortine et les fractions lipidiques/lipoprotéiques, les paramètres du métabolisme des glucides ainsi que les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. En général, les changements restent dans l'intervalle normal. On ne sait pas dans quelle mesure cet effet s'applique également aux contraceptifs à base de progestatif seul.

Les concentrations de la globuline fixant les hormones sexuelles peuvent diminuer au cours des six premiers mois suivant l'insertion de NEXPLANON, pour graduellement revenir aux valeurs normales. Les concentrations de thyroxine peuvent diminuer légèrement au départ, mais elles reviennent peu à peu aux valeurs initiales.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Il est possible de passer un Nexplanon par des examens d'imagerie par résonance magnétique en sécurité.

Ophtalmologique

Lentilles cornéennes

Les utilisatrices de lentilles cornéennes qui se plaignent d'inconfort lors du port de celles-ci ou de changements visuels doivent être évaluées par un ophtalmologiste.

Considérations péri-opératoires

Le retrait de l'implant doit également être envisagé en cas d'immobilisation à long terme à la suite d'une intervention chirurgicale ou d'une maladie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION, Cardiovasculaire](#)).

Psychiatrique

Humeur dépressive

Les femmes ayant des antécédents d'humeur dépressive devraient faire l'objet d'une surveillance étroite. On doit envisager le retrait de NEXPLANON chez les patientes qui présentent d'importants signes de dépression.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

L'utilisation de NEXPLANON est contre-indiquée durant la grossesse (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Reprise de l'ovulation

Lors des essais cliniques portant sur l'implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON), les taux sanguins d'étonogestrel ont diminué sous le seuil de sensibilité de l'épreuve une semaine après le retrait de l'implant. En outre, des grossesses ont été rapportées 7 à 14 jours seulement après le retrait de l'implant. Par conséquent, une femme doit utiliser une autre méthode contraceptive immédiatement après le retrait de l'implant si elle souhaite maintenir l'effet contraceptif.

Peau

Chloasma

Un chloasma peut occasionnellement se produire, notamment chez les femmes ayant des antécédents de masque de grossesse. Les femmes ayant tendance à présenter un chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets pendant l'utilisation de NEXPLANON.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

NEXPLANON est contre-indiqué lors d'une grossesse, car il est inutile d'employer une méthode de contraception lorsqu'une grossesse est déjà en cours (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Des études épidémiologiques et des méta-analyses n'ont montré aucun risque accru d'anomalies congénitales des organes génitaux ou d'autres structures (dont des anomalies cardiaques et des malformations réductionnelles des membres) à la suite d'une exposition maternelle à de faibles doses de contraceptifs hormonaux combinés (CHC) avant la conception ou en début de grossesse. NEXPLANON devrait être retiré si la femme décide de poursuivre la grossesse. Voir également [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

7.1.2 Allaitement

De faibles concentrations de stéroïdes contraceptifs ou de leurs métabolites, dont l'étonogestrel, sont présentes dans le lait humain. Aucun effet indésirable significatif sur la production ou à la qualité du lait maternel, ou encore sur le développement physique ou psychomoteur du nourrisson allaité n'a été observé. La quantité d'étonogestrel contenue dans le lait maternel a été mesurée chez 38 mères qui allaitaient et qui ont commencé à utiliser IMPLANON entre la quatrième et la huitième semaine après leur

accouchement. L'étude a évalué IMPLANON par rapport à un autre contraceptif et n'était pas à répartition aléatoire, et les données étaient considérées comme observationnelles et exploratoires; par conséquent, aucune comparaison n'a pu être établie. Selon les résultats de cette étude, au cours des premiers mois suivant l'insertion d'IMPLANON, alors que les concentrations d'étonogestrel dans le sang de la mère sont les plus élevées, environ 100 ng d'étonogestrel par jour peuvent être ingérés par le nourrisson, en fonction d'une consommation quotidienne de lait moyenne de 658 mL. Avec une consommation moyenne de 150 mL/kg de lait par jour, la dose quotidienne moyenne d'étonogestrel chez un nourrisson, calculée un mois après l'insertion d'IMPLANON, était d'environ 2,2 % de la dose maternelle quotidienne ajustée en fonction du poids, et d'environ 0,2 % de la dose maternelle quotidienne estimée en valeur absolue. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les nourrissons allaités et exposés à l'étonogestrel par le lait maternel. De plus, aucun effet indésirable sur la production ou la qualité du lait maternel n'a été observé.

Les CH, dont l'étonogestrel, peuvent réduire la production de lait chez les mères qui allaitent. Il est moins probable que cela se produise une fois la production de lait bien établie; toutefois, cet effet peut survenir à n'importe quel moment chez certaines femmes. Lorsque cela est possible, il faut informer les mères qui allaitent quant à leurs options de contraceptifs hormonaux et non hormonaux, car les stéroïdes pourraient ne pas être le choix initial pour ces patientes. Il faut autant tenir compte des bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson que de la nécessité clinique d'administrer NEXPLANON à la mère et des effets indésirables possibles d'un tel traitement ou d'une maladie sous-jacente de la mère pour le nourrisson.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de NEXPLANON ont été établies chez des femmes en âge de procréer et sont censées être les mêmes chez les adolescentes pubères. Cependant, aucune étude clinique n'a été menée auprès de patientes âgées de moins de 18 ans. L'utilisation de ce produit avant l'apparition des premières menstruations n'est pas indiquée.

7.1.4 Personnes âgées

NEXPLANON n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées. Ce produit n'a pas été étudié chez les femmes âgées de plus de 65 ans et n'est pas indiqué pour cette population.

Femmes en surpoids

L'efficacité de l'implant d'étonogestrel chez les femmes pesant plus de 130 % de leur poids corporel idéal n'a pas été déterminée parce que les études cliniques ne portaient pas sur de telles utilisatrices. Les concentrations sériques d'étonogestrel sont inversement proportionnelles au poids corporel et diminuent avec le temps après l'insertion de l'implant. Par conséquent, il est possible que NEXPLANON soit moins efficace chez les femmes en surpoids, surtout en présence d'autres facteurs réduisant les concentrations sériques d'étonogestrel, comme l'utilisation concomitante d'inducteurs d'enzymes hépatiques.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Chez les femmes utilisant des contraceptifs (oraux combinés), plusieurs effets indésirables (graves) ont été rapportés. Ceux-ci comprennent des troubles thromboemboliques veineux, des troubles thromboemboliques artériels, des tumeurs hormonodépendantes (p. ex., tumeurs au foie, cancer du sein) et le chloasma (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Les effets indésirables signalés lors de l'utilisation d'implants sont expliqués dans d'autres sections de la présente monographie de produit :

- Grossesses extra-utérines (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#))
- Événements thrombotiques et autres événements vasculaires (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#))
- Complications liées à l'insertion et au retrait de l'implant (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#))
- Implant cassé ou plié *in situ* (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#))

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'évaluation de l'innocuité dans le cadre des études cliniques a été effectuée auprès de 942 femmes utilisant un implant non radio-opaque. Des données ont été accumulées à partir de 11 essais cliniques décrits à la PARTIE II de la monographie (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

Durant l'utilisation de NEXPLANON, il est probable que les cycles menstruels habituels de la patiente changent. Il peut s'agir de changements de la fréquence des saignements (absence, diminution ou hausse, ou saignement continu), de leur intensité (moindre ou accrue) ou de leur durée. Une aménorrhée a été rapportée chez environ 1 femme sur 5, de même que des saignements fréquents et/ou prolongés. Des saignements abondants ont parfois été rapportés. Lors des essais cliniques, les changements du profil de saignements ont été le motif le plus fréquent d'arrêt du traitement (environ 11 %). La dysménorrhée tendait à s'atténuer pendant l'utilisation de NEXPLANON. Chez de nombreuses femmes, le profil de saignements s'établissant durant les trois premiers mois d'utilisation est de façon générale prédictif du profil de saignements ultérieurs.

Au cours de ces études, les femmes avaient en moyenne 17,7 jours de saignements ou de taches par période de 90 jours (calculés selon 3 315 intervalles de 90 jours consignés par 780 patientes). Les pourcentages de patientes ayant eu 0 jour, entre 1 et 7 jours, entre 8 et 21 jours ou plus de 21 jours de taches ou de saignements au cours d'un intervalle de 90 jours alors qu'elles utilisaient l'implant non radio-opaque d'étonogestrel sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 – Pourcentages de patientes ayant eu 0 jour, entre 1 et 7 jours, entre 8 et 21 jours ou plus de 21 jours de taches ou de saignements au cours d'un intervalle de 90 jours alors qu'elles utilisaient l'implant non radio-opaque d'étonogestrel (IMPLANON)

Nombre total de jours de taches ou de saignements	Pourcentage de patientes		
	Entre les jours 91 et 180 du traitement (n = 745)	Entre les jours 271 et 360 du traitement (n = 657)	Entre les jours 631 et 720 du traitement (n = 547)
0 jour	19 %	24 %	17 %
Entre 1 jour et 7 jours	15 %	13 %	12 %
Entre 8 et 21 jours	30 %	30 %	37 %
Plus de 21 jours	35 %	33 %	35 %

Les profils de saignements observés lors de l'utilisation de l'implant non radio-opaque d'étonogestrel pour une durée allant jusqu'à 2 ans et la proportion de ces profils de saignements selon des intervalles de 90 jours sont résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3 – Profils de saignements observés lors de l'utilisation de l'implant non radio-opaque d'étonogestrel (IMPLANON) au cours des deux premières années d'utilisation*

PROFILS DE SAIGNEMENTS	DÉFINITIONS	% [†]
Non fréquent	Moins de trois épisodes de saignements ou de taches au cours d'une période de 90 jours (à l'exclusion d'une aménorrhée)	33,6
Aménorrhée	Aucun saignement ou tache au cours d'une période de 90 jours	22,2
Prolongé	Tout épisode de saignements ou de taches qui dure plus de 14 jours au cours d'une période de 90 jours	17,7
Fréquent	Plus de 5 épisodes de saignements ou de taches au cours d'une période de 90 jours	6,7

* Calculés en fonction de 3 315 intervalles de 90 jours consignés chez 780 femmes, à l'exclusion des 90 premiers jours après l'insertion de l'implant.

%[†] = Pourcentage des intervalles de 90 jours lors desquels ces profils ont été consignés.

Dans les cas de saignements vaginaux anormaux non diagnostiqués, persistants ou récurrents, des mesures appropriées devraient être prises pour écarter la possibilité de cancer.

Les effets indésirables qui ont entraîné l'abandon du traitement à un taux $\geq 1\%$ sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4 – Effets indésirables ayant entraîné l'abandon du traitement chez 1 % ou plus des participantes aux études cliniques sur l'implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON)

Effet indésirable	Toutes les études n = 942
Saignements irréguliers*	11,1 %
Labilité émotionnelle [†]	2,3 %
Gain pondéral	2,3 %
Céphalées	1,6 %
Acné	1,3 %
Dépression [‡]	1,0 %

* Incluant entre autres les profils de saignements irréguliers suivants : fréquent, abondant, prolongé, taches.

[†] Chez les participantes aux États-Unis (n = 330), 6,1 % ont présenté une labilité émotionnelle qui a mené à l'abandon du traitement.

[‡] Chez les participantes aux États-Unis (n = 330), 2,4 % ont présenté une dépression qui a mené à l'abandon du traitement.

Les effets indésirables individuels liés au traitement les plus fréquents comprenaient les céphalées (15,5 %), le gain pondéral (12,0 %), l'acné (11,8 %), la douleur mammaire (10,2 %), la labilité émotionnelle (5,8 %) et la douleur abdominale (5,2 %).

Tableau 5 – Effets indésirables liés au médicament ayant une relation causale au traitement à l'étude (considérés par l'investigateur comme peut-être, probablement ou certainement liés au médicament à l'étude) survenus à une fréquence ≥ 1 % chez des utilisatrices d'implant d'étonogestrel non radio-opaque*

	Nombre de sujets (n = 942)	
	N	%
Appareil digestif		
Douleur abdominale	49	5,2
Flatulences	29	3,1
Nausées	24	2,5
Troubles généraux et au site d'administration		
Douleur au point d'insertion	45	4,8
Réaction au site d'insertion	33	3,5
Fatigue	15	1,6
Symptômes pseudo-grippaux	10	1,1
Pyrexie	17	1,8
Douleur	23	2,4
Œdème	16	1,7
Infections et infestations		
Vaginite	13	1,4
Examens		
Perte de poids	24	2,5
Gain pondéral	113	12
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Augmentation de l'appétit	13	1,4
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Dorsalgie	10	1,1
Système nerveux		
Céphalées	146	15,5
Étourdissements	46	4,9
Psychiatrie		
Dépression	33	3,5
Labilité émotionnelle	55	5,8
Baisse de la libido	23	2,4
Anxiété	12	1,3
Nervosité	33	3,5
Troubles de l'appareil reproducteur et des seins		
Douleur mammaire	96	10,2
Dysménorrhée	41	4,4
Anomalies de la fonction sexuelle	16	1,7
Leucorrhée	10	1,1
Kyste ovarien	24	2,5

	Nombre de sujets (n = 942)	
	N	%
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		
Acné	111	11,8
Éruption cutanée	9	1,0
Alopécie	22	2,3
Troubles vasculaires		
Bouffées de chaleur	15	1,6

Lors d'un essai clinique sur NEXPLANON au cours duquel les chercheurs devaient examiner le site de l'implant après l'insertion, des réactions à cet endroit ont été rapportées chez 8,6 % des femmes. L'érythème était la complication la plus fréquemment observée au site d'insertion; il a été rapporté pendant ou peu après l'insertion, chez 3,3 % des patientes. Un hématome (3,0 %), des ecchymoses (2,0 %), une douleur (1,0 %) et de l'enflure (0,7 %) ont également été signalés.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Affections gastro-intestinales : constipation, diarrhée, vomissements

Infections et infestations : infection des voies urinaires, pharyngite, rhinite

Affections psychiatriques : insomnie

Affections du système immunitaire : hypersensibilité

Affections du système nerveux : migraine, somnolence

Affections des organes de reproduction et du sein : galactorrhée, inconfort vulvo-vaginal, hypertrophie mammaire, prurit génital

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : hypertrichose, prurit

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, douleur musculosquelettique, myalgie

Affections du rein et des voies urinaires : dysurie

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Les modifications des constantes biochimiques n'ont pas été étudiées lors des essais cliniques sur NEXPLANON (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire](#)).

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Pendant la surveillance après la mise en marché, de rares cas d'augmentation de la tension artérielle pertinente sur le plan clinique ont été rapportés. De plus, des cas d'hypertension intracrânienne idiopathique ont été signalés. Des cas de séborrhée ont également été rapportés. Des réactions anaphylactiques, une urticaire, un angioedème, une aggravation d'un angioedème ou une aggravation d'un angioedème héréditaire peuvent se manifester.

L'insertion ou le retrait de l'implant peut entraîner des réactions vasovagales (p. ex., hypotension, étourdissements ou syncope), des ecchymoses, une légère irritation locale, une douleur ou des démangeaisons. Une fibrose peut se produire au site d'insertion, une cicatrice peut se former et un abcès peut apparaître. Des paresthésies ou des sensations pseudo-paresthésiques peuvent survenir. Des cas d'expulsion ou de migration de l'implant ont été rapportés, y compris de rares cas de migration vers la paroi thoracique. Dans de rares cas, des implants ont été trouvés dans le réseau vasculaire, notamment dans l'artère pulmonaire, ce qui s'est traduit par une douleur thoracique et/ou des troubles respiratoires

(comme une dyspnée, de la toux ou une hémoptysie), ou encore par l'absence de symptômes (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour procéder au retrait de l'implant.

Dans de rares occasions, des grossesses extra-utérines ont été rapportées (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Les effets indésirables supplémentaires suivants ont été relevés au cours de la période d'utilisation qui a suivi l'homologation d'IMPLANON et de NEXPLANON. Comme ces effets sont rapportés de façon volontaire par une population de taille indéterminée, il n'est pas possible d'estimer avec précision leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

Examens : augmentation de la tension artérielle pertinente sur le plan clinique, perte de poids

Infections et infestations : rhinite, infections urinaires

Affections des organes de reproduction et du sein : écoulements des mamelons, grossissement des seins, kystes ovariens, prurit génital, inconfort vulvo-vaginal

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : angioœdème, aggravation d'un angioœdème ou aggravation d'un angioœdème héréditaire, alopecie, chloasma, hypertrichose, prurit, éruption cutanée, séborrhée, urticaire

Troubles du métabolisme et de la nutrition : augmentation de l'appétit

Affections du système immunitaire : réactions anaphylactiques

Affections du système nerveux : convulsions, migraine, somnolence

Affections gastro-intestinales : constipation, diarrhée, flatulences, vomissements

Troubles généraux et au site d'administration : œdème, fatigue, réaction au site d'insertion, pyrexie

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales : grossesses extra-utérines

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, douleurs musculosquelettiques, myalgie

Affections psychiatriques : anxiété, insomnie, baisse de la libido

Affections du rein et des voies urinaires : dysurie

Affections vasculaires : bouffées de chaleur

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les renseignements d'ordonnance des médicaments concomitants doivent être consultés pour connaître les interactions possibles.

9.4 Interactions médicament-médicament

Remarque : Les renseignements d'ordonnance des médicaments concomitants doivent être consultés pour connaître les interactions possibles.

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 6 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

[Nom propre/nom usuel]	Effet	Commentaire clinique
<ul style="list-style-type: none"> - Aprépitant - Barbituriques - Bosentan - Carbamazépine - Éfavirenz - Felbamate - Griséofulvine - Oxcarbazépine - Rifampicine - Phénytoïne - Rifabutine - Rufinamide - Topiramate 	<p>Substances qui réduisent les concentrations plasmatiques des contraceptifs hormonaux (CH) et qui ont le potentiel de diminuer l'efficacité des CH</p>	<p>Les médicaments inducteurs de certaines enzymes, dont l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (CYP3A4), peuvent réduire les concentrations plasmatiques des CH et potentiellement diminuer leur efficacité ou entraîner des saignements intermenstruels.</p> <p>Les interactions entre les CH et d'autres médicaments peuvent entraîner des saignements intermenstruels et/ou des échecs des contraceptifs. Conseiller aux femmes d'utiliser une méthode contraceptive non hormonale ou une méthode de contraception auxiliaire si elles prennent des inducteurs d'enzymes en concomitance avec un CH, et de continuer d'utiliser la méthode contraceptive non hormonale auxiliaire pendant 28 jours suivant l'arrêt des inducteurs d'enzymes afin d'assurer la fiabilité de la contraception.</p>
<p>Inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Itraconazole - Voriconazole - Fluconazole - Kétoconazole 	<p>Substances qui augmentent les concentrations plasmatiques des CH</p>	<p>L'administration concomitante de certains CH et d'inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4 peut augmenter les concentrations sériques des progestatifs, dont l'étonogestrel.</p>
<p>Inhibiteurs de la protéase du VIH :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nelfinavir - Ritonavir - Darunavir/ritonavir - (Fos)amprénavir/ritonavir - Lopinavir/ritonavir - Tipranavir/ritonavir 	<p>Diminution significative des concentrations plasmatiques des progestatifs</p>	<p>Une diminution significative des concentrations plasmatiques des progestatifs a été notée dans des cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de la protéase du VIH. Cette variation peut être pertinente sur le plan clinique dans certains cas.</p> <p>Consulter les renseignements posologiques des antiviraux ou des antirétroviraux concomitants afin de déterminer les interactions potentielles.</p>

[Nom propre/nom usuel]	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de la protéase du VIH : - Indinavir - Atazanavir/ritonavir	Augmentation significative des concentrations plasmatiques des progestatifs	<p>Une augmentation significative des concentrations plasmatiques des progestatifs a été notée dans des cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de la protéase du VIH. Cette variation peut être pertinente sur le plan clinique dans certains cas.</p> <p>Consulter les renseignements posologiques des antiviraux ou des antirétroviraux concomitants afin de déterminer les interactions potentielles.</p>
Inhibiteurs de la protéase du virus de l'hépatite C (VHC) : - Bocéprévir - Télaprévir	Diminution significative des concentrations plasmatiques des progestatifs	<p>Une diminution significative des concentrations plasmatiques des progestatifs a été notée dans des cas d'administration concomitante d'inhibiteurs de la protéase du VHC. Cette variation peut être pertinente sur le plan clinique dans certains cas.</p> <p>Consulter les renseignements posologiques des antiviraux concomitants afin de déterminer les interactions potentielles.</p>
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse : - Névirapine - Éfavirenz	Diminution significative des concentrations plasmatiques des progestatifs	<p>Une diminution significative des concentrations plasmatiques des progestatifs a été notée dans des cas d'administration concomitante d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Cette variation peut être pertinente sur le plan clinique dans certains cas.</p> <p>Consulter les renseignements posologiques des antiviraux concomitants afin de déterminer les interactions potentielles.</p>
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse : - Étravirine	Augmentation significative des concentrations plasmatiques des progestatifs	<p>Une augmentation significative des concentrations plasmatiques des progestatifs a été notée dans des cas d'administration concomitante d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Cette variation peut être pertinente sur le plan clinique dans certains cas.</p> <p>Consulter les renseignements posologiques des antiviraux concomitants afin de déterminer les interactions potentielles.</p>

Effets de NEXPLANON sur d'autres médicaments

Les CH peuvent influencer sur le métabolisme d'autres médicaments. En conséquence, les concentrations plasmatiques peuvent augmenter (p. ex., la cyclosporine) ou diminuer (p. ex., la lamotrigine). Consulter les monographies de tout médicament pris en concomitance pour obtenir de plus amples renseignements sur les interactions avec les CH ou sur les modifications possibles de l'activité enzymatique.

9.5 Interactions médicament-aliment

Le pamplemousse et son jus sont connus pour inhiber le CYP3A4 et peuvent augmenter les concentrations sériques des progestatifs, y compris l'étonogestrel. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les produits à base de plantes médicinales (y compris le millepertuis) qui sont des inducteurs de certaines enzymes, dont l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, peuvent réduire les concentrations plasmatiques des CH et potentiellement diminuer leur efficacité ou entraîner des saignements intermenstruels. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les données sur les COC ont montré que les stéroïdes contraceptifs peuvent affecter certains paramètres biochimiques, notamment ceux des fonctions hépatique, thyroïdienne, surrénalienne et rénale, les taux sériques de protéines (transporteuses), par exemple, la transcortine et les fractions lipidiques/lipoprotéiques, les paramètres du métabolisme des glucides ainsi que les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. En général, les changements restent dans l'intervalle normal. On ne sait pas dans quelle mesure cet effet s'applique également aux contraceptifs à base de progestatif seul.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'étonogestrel est le métabolite biologiquement actif du désogestrel, un progestatif d'emploi répandu dans les contraceptifs oraux. Sa structure est dérivée de la 19-nortestostérone, et il se lie avec une forte affinité aux récepteurs de la progestérone dans les organes cibles. L'effet contraceptif de l'étonogestrel résulte principalement de l'inhibition de l'ovulation. L'ovulation n'a pas été observée pendant les deux premières années d'utilisation de l'implant, et dans de rares cas la troisième année. En plus d'inhiber l'ovulation, l'étonogestrel entraîne également des modifications de la glaire cervicale qui nuisent à la pénétration des spermatozoïdes.

10.2 Pharmacodynamie

Le lien exposition-réponse avec NEXPLANON n'est pas connu.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après l'insertion sous-cutanée de l'implant, l'étonogestrel est libéré dans la circulation et est biodisponible à environ 100 %.

Au cours d'une étude clinique de trois ans, NEXPLANON et l'implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON) ont procuré une exposition systémique à l'étonogestrel comparable. Pour NEXPLANON, la concentration sérique maximale moyenne (\pm É.-T.) d'étonogestrel était de 1 200 (\pm 604) pg/mL et a été atteinte dans les deux premières semaines après l'insertion (n = 50). La concentration sérique moyenne d'étonogestrel a diminué graduellement avec le temps, pour atteindre 202 (\pm 55) pg/mL après 12 mois (n = 41), 164 (\pm 58) pg/mL après 24 mois (n = 37) et 138 (\pm 43) pg/mL après 36 mois (n = 32). Pour l'implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON), la concentration sérique maximale moyenne (\pm É.-T.) d'étonogestrel était de 1 145 (\pm 577) pg/mL et a été atteinte dans les deux premières semaines après l'insertion (n = 53). La concentration sérique (\pm É.-T.) d'étonogestrel a diminué graduellement avec le temps, pour atteindre 223 (\pm 73) pg/mL après 12 mois (n = 40), 172 (\pm 77) pg/mL après 24 mois (n = 32) et 153 (\pm 52) pg/mL après 36 mois (n = 30).

Le profil pharmacocinétique de NEXPLANON est présenté à la Figure 20.

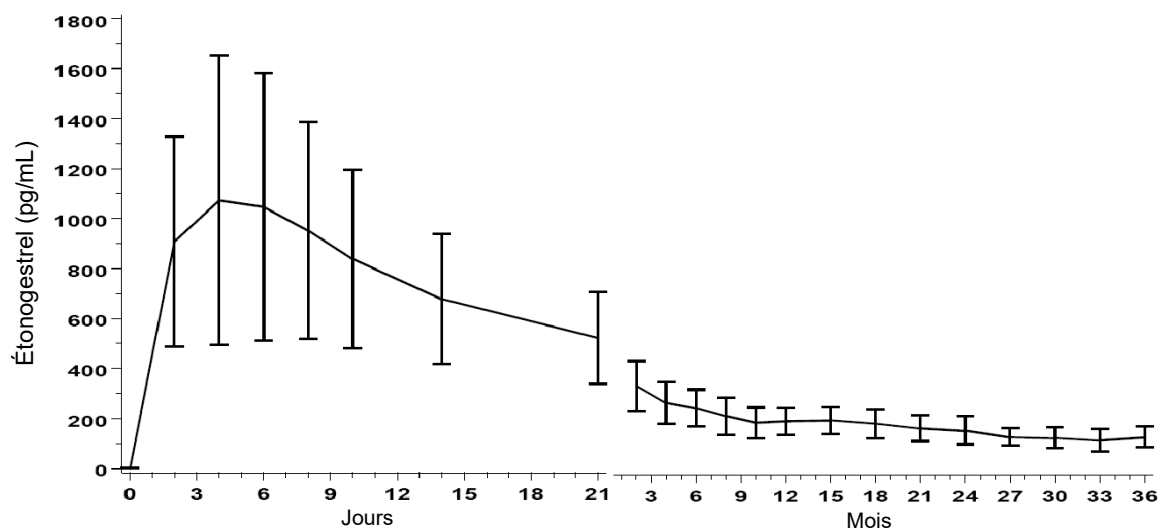


Figure 20 – Profil de concentration sérique moyenne (\pm É.-T.) en fonction du temps d'étonogestrel sur 3 ans après l'insertion de NEXPLANON

Distribution

Le volume de distribution apparent se situait en moyenne autour de 201 L. L'étonogestrel se lie à la protéine de liaison des hormones sexuelles (SHBG) et à l'albumine sanguine dans des proportions approximatives de 32 % et de 66 %, respectivement.

Métabolisme

Les données *in vitro* indiquent que l'étonogestrel est métabolisé dans les microsomes hépatiques par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. L'activité biologique des métabolites de l'étonogestrel est inconnue.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'étonogestrel est d'environ 25 heures. L'étonogestrel et ses métabolites, sous forme de stéroïdes libres ou de conjugués, sont éliminés principalement dans les urines et, dans une moindre mesure, dans les selles. Dans la semaine suivant le retrait de l'implant, les concentrations d'étonogestrel ont diminué sous le degré de sensibilité de la méthode de dosage.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : L'innocuité et l'efficacité de NEXPLANON ont été établies chez des femmes en âge de procréer et sont censées être les mêmes chez les adolescentes pubères. Cependant, aucune étude clinique n'a été menée auprès de femmes âgées de moins de 18 ans. L'utilisation de ce produit avant l'apparition des premières menstruations n'est pas indiquée (voir [1 INDICATIONS](#)).
- **Personnes âgées** : NEXPLANON n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées (voir [1 INDICATIONS](#)).
- **Sexe** : NEXPLANON est indiqué pour la prévention des grossesses chez les femmes de 18 ans ou plus (voir [1 INDICATIONS](#)).
- **Grossesse et allaitement** :

Grossesse

NEXPLANON n'est pas indiqué pendant la grossesse (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Allaitement

Les données cliniques indiquent que NEXPLANON n'influe pas sur la production ou la qualité (concentrations de protéines, de lactose ou de lipides) du lait maternel. Cependant, de petites quantités d'étonogestrel sont excrétées dans le lait maternel (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.2 Allaitement](#)).

- **Insuffisance hépatique** : Aucune étude en bonne et due forme n'a été menée pour évaluer l'effet d'une maladie hépatique sur la pharmacocinétique de NEXPLANON. Toutefois, les hormones stéroïdiennes risquent d'être faiblement métabolisées chez les femmes ayant une altération de la fonction hépatique. L'utilisation de NEXPLANON chez les femmes présentant une maladie du foie active est contre-indiquée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).
- **Insuffisance rénale** : Aucune étude en bonne et due forme n'a été menée pour évaluer l'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique de NEXPLANON.

- **Obésité** : L'efficacité de l'implant d'étonogestrel n'a pas été définie chez les utilisatrices en surpoids, car les femmes pesant plus de 130 % de leur poids corporel idéal n'ont pas participé aux études (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, Femmes en surpoids](#)).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

L'implant ne doit pas être inséré après la date de péremption indiquée sur l'emballage externe.

NEXPLANON doit être conservé entre 2 et 30 °C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) pour obtenir des directives détaillées sur la manipulation de l'implant.

L'applicateur est réservé à un usage unique.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

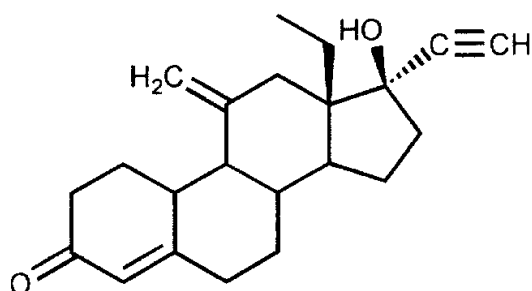
Substance pharmaceutique

Nom propre : étonogestrel

Nom chimique : (17 α)-13-éthyl-17-hydroxy-11-méthylène-18,19-dinorprégn-4-en-20-yn-3-one

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₂₂H₂₈O₂ / 324,46

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : poudre blanche à pratiquement blanche

Solubilité à 22 °C :
n-Hexane – 2 mg/mL
Éthanol (96 %) – 60 mg/mL
Acétate d'éthyle – 60 mg/mL
Eau – pratiquement insoluble

Point de fusion : 196,5 – 199,5 °C

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Indication 1

La base de données globale sur l'efficacité contraceptive porte sur 923 femmes n'allaitant pas, provenant de 11 études et ayant utilisé l'implant sous-cutané non radio-opaque d'étonogestrel pendant 1 à 5 ans.

Tableau 7 – Résumé des caractéristiques démographiques des patientes (population de l’analyse de l’innocuité) dans les essais cliniques visant à déterminer l’innocuité et l’efficacité de l’implant sous-cutané (non radio-opaque) d’étonogestrel

N° d'étude	Conception de l'étude	Durée	Nombre de sujets (n)/ nombre de cycles d'exposition	Âge moyen (tranche)/IMC moyen (kg/m ²)
069001	ouverte, multicentrique, mesurant l'innocuité et l'efficacité	2 ans	330/6 186	26,1 (18 à 40)/23,6
34502	ouverte, monocentrique, mesurant les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques	5 ans	15/755	26,0 (20 à 37)/22,3
34505	ouverte, monocentrique, mesurant l'innocuité et l'efficacité	4 ans	100/3 863	26,3 (18 à 39)/21,7
34507	ouverte, multicentrique, mesurant l'efficacité et l'innocuité	2 à 3 ans	267/7 879	28,2 (18 à 40)/22,7
34510	ouverte, avec répartition aléatoire dans deux centres, comparative [‡] , mesurant l'innocuité et l'efficacité	2 ans	15/358	28,5 (19 à 36)/21,9
34511	ouverte, monocentrique, avec répartition aléatoire, comparative [‡]	2 ans	40/1 028	29,1 (19 à 39)/23,3
34512	ouverte, avec répartition aléatoire dans deux centres, comparative [‡]	2 ans	20/376	31,8 (19 à 40)/22,2
34515	ouverte, monocentrique	2 ans	10/253	32,3 (27 à 39)/23,3
34522	ouverte, sans répartition aléatoire dans trois centres	2 ans	46/1 054	30,8 (18 à 39)/23,3
34525	deux centres	1 an	30/356	30,1 (21 à 39)/22,2
E1729	ouverte, multicentrique	2 à 3 ans	69/1 775	29,7 (19 à 38)/23,6

[‡] Norplant : 6 implants sous-cutanés dont le taux de libération initial de d-lévonorgestrel était de 85 mcg/L

Tableau 8 – Résumé des caractéristiques démographiques des patientes dans l’essai clinique visant à déterminer l’innocuité et l’efficacité de l’implant sous-cutané (radio-opaque) d’étonogestrel

N° d'étude	Conception de l'étude	Durée	Nombre de sujets (n)/ nombre de cycles d'exposition	Âge moyen (tranche)/IMC moyen (kg/m ²)
34530	ouverte, multicentrique	3 ans	301/8 544	28,2 (18 à 40) 23,8
34528	bioéquivalence	3 ans	108/3 159	27,1 (18 à 43) 22,4

Résultats des études

Études portant sur l’implant non radio-opaque

Au cours des études cliniques d’une durée allant jusqu’à 3 ans qui ont été menées chez 923 participantes, âgées de 18 à 40 ans au moment de leur admission, et qui comptaient 1 756 femmes-années d’utilisation de l’implant d’étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON), le nombre total de cycles d’expositions exprimés en équivalents de cycles de 28 jours pour chacune des années d’étude était le suivant :

- Année 1 : 10 866 cycles
- Année 2 : 8 581 cycles
- Année 3 : 3 442 cycles

Les études excluaient les femmes :

- dont le poids excédait 130 % de leur poids corporel idéal;
- qui prenaient depuis un certain temps des médicaments inducteurs des enzymes hépatiques.

Dans le sous-groupe des femmes âgées de 18 à 35 ans au moment de leur admission à l'étude, 6 grossesses ont été signalées au cours des 20 648 cycles d'utilisation. Deux grossesses sont survenues au cours de la 1^{re}, de la 2^e, puis de la 3^e année. Chaque conception a probablement eu lieu peu de temps avant le retrait de l'implant d'étonogestrel non radio-opaque ou dans les deux semaines qui l'ont suivi. En comptant ces 6 grossesses, l'indice de Pearl cumulatif était de 0,38 grossesse pour 100 femmes-années d'utilisation.

Tableau 9 – Indices de Pearl cumulatifs, annuels et globaux, avec l'implant sous-cutané d'étonogestrel*

GLOBAL			
Paramètre			
Nombre de sujets (N)	923		
Grossesses (n)	0		
Femmes-années d'utilisation	1 832		
(équivalents de cycles de 28 jours)	23 883		
Indice de Pearl	0		
Indice de Pearl (IC à 95 %)	0; 0,20		
ANNUEL			
Paramètre	1 ^{re} année (jours 1 à 365)	2 ^e année (jours 366 à 730)	3 ^e année (jours 731 à 1 095)
Nombre de sujets (N)	923	743	533
Grossesses (n)	0	0	0
Femmes-années d'utilisation	834	658	264
(équivalents de cycles de 28 jours)	10 866	8 581	3 441
Indice de Pearl	0	0	0
Indice de Pearl (IC à 95 %)	0; 0,49	0; 0,62	0; 1,57
CUMULATIF			
Paramètre	923	923	923
Grossesses (n)	0	0	0
Femmes-années d'utilisation	834	1 492	1 755
(équivalents de cycles de 28 jours)	10 866	19 447	22 888
Indice de Pearl	0	0	0
Indice de Pearl (IC à 95 %)	0; 0,44	0; 0,25	0; 0,21

* Les résultats présentés dans ce tableau ont été obtenus avec un implant non radio-opaque.

Reprise de l'ovulation

Lors des essais cliniques portant sur l'implant d'étonogestrel non radio-opaque (IMPLANON), les taux sanguins d'étonogestrel ont diminué sous le seuil de sensibilité de l'épreuve une semaine après le retrait de l'implant. En outre, des grossesses ont été rapportées 7 à 14 jours seulement après le retrait de

l'implant. Par conséquent, une femme doit utiliser une autre méthode contraceptive immédiatement après le retrait de l'implant si elle souhaite maintenir l'effet contraceptif.

Études portant sur un implant radio-opaque

Dans le cadre d'une étude clinique au cours de laquelle 301 insertions d'implant NEXPLANON ont été réalisées, la durée moyenne de l'intervention (intervalle entre le retrait du capuchon protecteur de l'applicateur et la rétraction de l'aiguille du bras) était de 27,9 secondes \pm 29,3 secondes. Après l'insertion, 300 implants NEXPLANON sur 301 (99,7 %) étaient palpables. Le seul implant non palpable n'avait pas été inséré conformément aux instructions.

Lors de deux études cliniques, chez les 112 femmes sur 114 (98,2 %) pour lesquelles des données sur l'insertion et le retrait étaient disponibles, l'implant NEXPLANON était clairement visible à l'examen radiographique bidimensionnel effectué après l'insertion. Les deux implants qui n'étaient pas clairement visibles après l'insertion l'étaient au moment de l'examen radiographique effectué avant le retrait.

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de bioéquivalence multicentrique, à double insu, à répartition aléatoire et avec groupes parallèles visant à comparer l'implant radio-opaque NEXPLANON à l'implant sous-cutané d'étonogestrel non radio-opaque a été menée chez des femmes volontaires en bonne santé. Le protocole de l'étude a permis de déterminer les paramètres de la concentration sérique maximale observée (C_{max}) et de l'aire sous la courbe (ASC) à partir de 2 jours jusqu'à 3 ans après l'insertion sous-cutanée des implants. Les données de cette étude ont montré que NEXPLANON et l'implant sous-cutané d'étonogestrel non radio-opaque respectent les normes en matière d'études de biodisponibilité comparatives en ce qui concerne le degré et le taux d'absorption de l'étonogestrel.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les études toxicologiques n'ont pas révélé d'effets différents de ceux pouvant s'expliquer par les propriétés hormonales de l'étonogestrel, quelle que soit la voie d'administration utilisée.

Études de toxicité aiguë

Les études de toxicité aiguë ont été menées chez les rates et les souris par voies orale et intrapéritonéale. L'étonogestrel était administré oralement par gavage (2 000 mg/kg), ou par injection intrapéritonéale (500 mg/kg). Aucune mortalité ne s'est produite aux doses utilisées. Ce résultat concorde avec les données publiées qui indiquent que les stéroïdes sexuels naturels et synthétiques n'ont généralement qu'un faible effet toxique chez les animaux.

Études de toxicité à long terme

Les études de toxicité chronique comprenaient l'exposition à l'étonogestrel par administration orale chez des rats (52 semaines) et des chiens (26 semaines). Chez les rats, des doses orales allant jusqu'à ~70 fois, et chez les chiens, jusqu'à ~160 fois la dose quotidienne moyenne anticipée chez l'humain, ont été administrées. En général, l'étonogestrel a induit un profil de modifications endocrinologiques, en particulier dans les organes génitaux et les glandes annexes des rats et des chiens. Ces changements étaient liés à la dose, généralement réversibles, attendus et fondés sur l'activité hormonale de

l'étonogestrel. Des études sur des rats pendant jusqu'à 2 ans et sur des chiens pendant jusqu'à 5,8 ans, au moyen d'implants contenant l'étonogestrel n'ont pas révélé non plus d'anomalies générales ou locales pouvant être liées à l'étonogestrel ou à l'implant. Ces études de toxicité chronique indiquent que l'étonogestrel est dénué de propriétés toxiques intrinsèques. Cette constatation concorde avec l'observation selon laquelle l'étonogestrel est le métabolite biologiquement actif du désogestrel.

Des études de toxicité spéciales ont été effectuées sur les singes pendant un maximum de 3 mois à l'aide de suppositoires, d'anneaux vaginaux ou de préparations orales contenant de l'étonogestrel et de l'éthinylestradiol (EE). Les résultats montrent que le traitement au moyen de l'étonogestrel et de l'EE à raison de doses intravaginales pouvant atteindre environ 25 fois et de doses orales pouvant atteindre 100 fois la dose vaginale anticipée chez l'humain ne produisait pas de signes manifestes de toxicité.

Études de toxicité sur la reproduction

Des études sur la tératologie ont été menées sur les rats et les lapins auxquels ont été administrées des doses orales allant jusqu'à 315 fois et 781 fois la dose d'étonogestrel chez l'humain (en fonction de la superficie corporelle) et n'ont révélé aucun signe d'effets néfastes pour le fœtus causés par l'exposition à l'étonogestrel. L'étonogestrel n'était ni embryotoxique ni tératogène. Cette conclusion est étayée par des données antérieures sur le désogestrel. Par conséquent, conformément aux données historiques sur le désogestrel et l'étonogestrel, on conclut que l'étonogestrel ne présente aucun risque toxicologique pour la reproduction. La fertilité chez les rats est revenue après l'arrêt du traitement.

Cancérogénicité et mutagénicité

Les études sur l'étonogestrel n'ont également révélé aucun effet génotoxique objectivé par le test de mutation inverse *in vitro* Ames/Salmonella, le test d'aberration chromosomique dans les cellules ovariennes de hamster chinois ou le test *in vivo* des micronoyaux chez la souris.

Puisque l'étonogestrel est le métabolite biologiquement actif du désogestrel et que les profils métaboliques des deux composés sont très similaires, on peut obtenir des données probantes à l'appui à partir des études de cancérogénicité déjà effectuées avec le désogestrel. Lors de ces études, le désogestrel était administré par voie orale pendant 81 semaines, soit à des souris à des taux de 2 fois, 20 fois et 200 fois la dose de désogestrel chez l'humain, soit à des rats pendant 104 semaines. Aucune de ces études ne fait état de modifications néoplasiques. La conclusion selon laquelle le désogestrel et, par conséquent, l'étonogestrel étaient non cancérigènes peut également être tirée des études déjà effectuées chez les rats, les chiens et les singes au moyen du traitement associant le désogestrel et l'éthinylestradiol par voie orale. Dans ces études, les souris et les rats ont été traités pendant 80 semaines et 104 semaines, respectivement, à des taux de 2 fois, 20 fois et 200 fois la dose chez l'humain. La formation d'adénome pituitaire et de tumeur de la glande mammaire observée chez les souris et les rats dans ces études a été entièrement attribuée à l'élément œstrogénique. Des chiens ont été traités pendant trois ans à des taux de 2 fois, 10 fois et 25 fois la dose anticipée chez l'humain et des singes ont été traités pendant trois ans à des taux de 2 fois, 10 fois et 50 fois la dose chez l'humain. Chez ces espèces uniquement, des changements non néoplasiques attendus ont été observés, et aucun effet oncogène n'a été constaté.

Au cours d'une étude sur la cancérogénicité d'une durée de 24 mois menée chez des rats qui avaient un implant sous-cutané libérant 10 ou 20 mcg d'étonogestrel par jour (dose équivalente à environ 1,8 à 3,6 fois l'exposition générale à l'état d'équilibre de femmes utilisant NEXPLANON), aucune cancérogénicité liée au médicament n'a été observée.

Pour conclure, les études de toxicité et d'oncogénicité à long terme ont montré qu'il n'existait aucune preuve de cancérogénicité de l'étonogestrel.

Ingrédients du produit

Acétate de vinyle-éthylène (AV/E)

Des extraits de matériaux en AV/E n'ont causé ni sensibilisation ni irritation au contact direct avec les tissus de souris et de cobayes *in vivo*. L'implantation de matériaux en AV/E (avec ou sans étonogestrel) n'a causé aucun effet toxique, irritant ou sensibilisant chez les lapins, les rats et les chiens. Les substances potentiellement relargables extraites du copolymère d'AV/E, conformément aux directives ISO, n'étaient pas cytotoxiques en situations *in vitro*. Aucun effet toxique local n'a été observé chez les souris, les rats, les cobayes, les lapins et les singes après une administration sous-cutanée, intramusculaire, intradermique ou vaginale. Il a été montré que le copolymère d'AV/E n'avait aucune propriété clastogène ou carcinogène.

Sulfate de baryum

L'intégration de sulfate de baryum (3 % vol/vol; 15 mg) dans chaque implant n'est pas censée causer de problèmes d'innocuité puisque : (i) le sulfate de baryum est très peu soluble dans l'eau (environ 0,3 mcg/mL à 30 °C); (ii) très peu (< 0,1 mcg) d'ions Ba⁺⁺ sont libérés quotidiennement d'un implant intact ou endommagé; (iii) la quantité totale maximale de particules de sulfate de baryum libérées des extrémités ouvertes de l'implant (< 11 mcg sur environ 2 ans) sera phagocytée par les macrophages au site d'application. Ces quantités ne sont pas significatives sur le plan toxicologique puisque nous savons que les ions Ba⁺⁺ sont des composants naturels du corps humain et que l'exposition quotidienne d'origine alimentaire et respiratoire de la population générale à ces ions est supérieure à 1 mg. La teneur normale de l'organisme en baryum est d'environ 22 mg, et sa concentration sanguine normale, de 1,2 mcg/L. En outre, l'expérience clinique établie depuis longtemps l'absence de problèmes d'innocuité du sulfate de baryum provenant de produits radio-opaques comme les endoprothèses et les dispositifs intra-utérins (DIU), sans oublier que des doses importantes (de l'ordre des grammes) de sulfate de baryum sont administrées régulièrement par voie orale en radiologie diagnostique, à la recherche de la présence de maladies du tractus gastro-intestinal.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

NEXPLANON®

(implant sous-cutané à libération prolongée d'étonogestrel)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **NEXPLANON®** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **NEXPLANON**.

Mises en garde et précautions importantes

- NEXPLANON doit être inséré ou retiré par un professionnel de la santé qui est expérimenté dans l'utilisation de l'implant et qui a reçu la formation requise pour effectuer ces procédures.
- Si, à tout moment, vous êtes incapable de sentir l'implant, contactez votre professionnel de la santé le plus rapidement possible. Il est possible que l'implant ait migré de son site d'insertion et qu'il soit nécessaire de le retirer.
- NEXPLANON NE VOUS PROTÉGERA PAS contre les infections sexuellement transmissibles (IST), y compris le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/syndrome d'immunodéficience acquise (sida). Pour vous protéger contre les IST, utilisez des condoms en latex ou en polyuréthane en même temps que NEXPLANON.

Pourquoi NEXPLANON est-il utilisé?

NEXPLANON est utilisé chez les femmes adultes pour la prévention de la grossesse pour une période allant jusqu'à 3 ans.

Comment NEXPLANON agit-il?

NEXPLANON est un implant contraceptif qui contient une hormone appelée étonogestrel; il ne contient pas d'œstrogène. Il s'agit d'un petit bâtonnet en plastique souple et flexible, à peu près de la taille d'une allumette (Figure 1), présenté dans un applicateur, lequel permet au professionnel de la santé d'insérer (de placer) l'implant juste sous la peau, sur la face interne de la partie supérieure de votre bras.



Figure 1

NEXPLANON libérera continuellement une faible quantité d'étonogestrel dans votre sang. L'étonogestrel agit de deux façons pour prévenir une grossesse :

- Il empêche la libération d'un ovocyte par les ovaires.
- Il modifie la glaire cervicale, et il devient alors difficile pour les spermatozoïdes d'entrer dans l'utérus.

NEXPLANON est un contraceptif réversible à action prolongée. Cela signifie qu'il peut assurer une contraception pendant une longue période de temps. En effet, NEXPLANON peut être gardé en place pour une période allant jusqu'à 3 ans. Son effet est également réversible. Cela signifie que si vous désirez cesser d'utiliser NEXPLANON avant 3 ans, l'implant peut être retiré à tout moment. Ensuite, vous pourriez devenir enceinte dès la première semaine suivant le retrait de l'implant. Si vous voulez continuer de prévenir toute grossesse, il faut commencer à utiliser une autre méthode contraceptive dès le retrait de l'implant.

Les contraceptifs réversibles à action prolongée sont hautement efficaces pour prévenir la grossesse.

Autres moyens de prévenir une grossesse

Il existe d'autres méthodes contraceptives, y compris la pilule. Lorsqu'elles sont utilisées adéquatement, les autres méthodes contraceptives sont suffisamment efficaces pour de nombreuses femmes.

Le tableau suivant présente le taux de grossesses observé avec différentes méthodes contraceptives. Il montre aussi le taux de grossesses observé en l'absence de contraception. Le taux de grossesses représente le nombre de femmes sur 100 qui deviennent enceintes en une année.

Taux de grossesses par 100 femmes par année :

Implant sous-cutané	Moins de 0,05
Pilule combinée	Moins de 1 à 2
Anneau vaginal contraceptif	Entre 1 et 2
Dispositif intra-utérin (DIU)	Moins de 1 à 6
Condom avec spermicide (en mousse ou en gel)	1 à 6
Minipilule	3 à 6
Condom	2 à 12
Diaphragme avec spermicide (en mousse ou en gel)	3 à 18
Spermicide	3 à 21
Éponge avec spermicide	3 à 28
Cape cervicale avec spermicide	5 à 18
Abstinence périodique (rythme), tous les types (par exemple, planification familiale naturelle)	2 à 20
Aucune méthode contraceptive	60 à 85

Il y a des différences parmi ces taux de grossesses. Cela s'explique par le fait que les femmes n'utilisent pas toutes leur méthode contraceptive avec la même attention et la même régularité. Cette variabilité ne s'applique pas aux DIU ou aux implants (comme NEXPLANON) puisque ceux-ci sont implantés dans le corps. Si d'autres méthodes contraceptives sont utilisées soigneusement et régulièrement, les taux de grossesses devraient être inférieurs. Veuillez consulter votre médecin pour connaître les différentes méthodes contraceptives et les risques qui leur sont associés.

Quels sont les ingrédients dans NEXPLANON?

Ingrédient médicamenteux : étonogestrel

Ingrédients non médicamenteux : copolymère d'acétate de vinyle-éthylène, stéarate de magnésium, sulfate de baryum

L'implant est fait d'un plastique qui ne se dissout pas dans votre corps. Il contient également une petite quantité de sulfate de baryum qui assure sa visibilité à la radiographie.

NEXPLANON est disponible sous la forme posologique suivante :

Implant sous-cutané, 68 mg

Une fois inséré, NEXPLANON libérera jusqu'à 70 mcg d'étonogestrel par jour. Une plus grande quantité d'étonogestrel sera libérée au cours des premières semaines suivant l'insertion. Cette quantité diminuera lentement avec le temps.

Ne prenez pas NEXPLANON si vous :

- êtes allergique à l'étonogestrel ou à tout autre ingrédient du médicament;
- êtes enceinte ou croyez l'être.
 - Avant l'insertion de NEXPLANON, un test de grossesse devrait être réalisé pour confirmer que vous n'êtes pas enceinte.
 - Si vous devenez enceinte alors que vous utilisez NEXPLANON, il faut en informer immédiatement votre professionnel de la santé.
- êtes atteinte d'un trouble de la coagulation ou si vous avez des antécédents de formation de caillots de sang dans les veines (thrombose veineuse) ou les artères (thrombose artérielle) :
 - des jambes (appelé thrombose veineuse profonde);
 - des poumons (appelé embolie pulmonaire);
 - des yeux (appelé occlusion rétinale vasculaire);
 - du cœur (appelé crise cardiaque); ou
 - du cerveau (appelé accident vasculaire cérébral);
- êtes atteinte, pensez être atteinte ou avez déjà été atteinte d'un cancer du sein ou de tout autre cancer sensible à l'hormone féminine appelée progestatif;
- avez une maladie du foie ou des tumeurs au foie qui peuvent être cancéreuses ou non cancéreuses;
- présentez un saignement vaginal inexplicable.

Si l'une de ces affections se produit pour la première fois pendant l'utilisation de NEXPLANON, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser NEXPLANON, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez souffert d'une maladie du foie;
- êtes diabétique (cette maladie se traduit par un taux trop élevé de sucre dans le sang);
- faites de l'obésité. Votre implant pourrait alors devoir être remplacé plus tôt;
- avez un taux élevé de cholestérol ou de triglycérides (type de gras dans le sang);
- faites de la haute pression;
- souffrez de troubles rénaux;

- avez une maladie qui cause de la rétention d'eau;
- portez des lentilles cornéennes;
- devez subir une intervention chirurgicale ou avez des problèmes de mobilité;
- souffrez de dépression;
- souffrez d'épilepsie (convulsions incontrôlées) ou de tuberculose (infection bactérienne des poumons). En effet, NEXPLANON pourrait interagir avec d'autres médicaments en présence de ces affections.

Si NEXPLANON est utilisé en présence de l'une ou l'autre des affections énumérées ci-dessus, il pourrait être nécessaire de vous placer sous étroite surveillance. Votre professionnel de la santé peut vous expliquer quoi faire. **Si l'affection apparaît ou s'aggrave pendant que vous utilisez NEXPLANON, vous devez le dire à votre professionnel de la santé sans tarder.**

Autres mises en garde à connaître :

Cancer du sein

Des cancers du sein ont été diagnostiqués plus fréquemment chez les femmes prenant un contraceptif oral (« la pilule »). On ignore si l'augmentation du risque chez ces femmes est causée par ce traitement.

Il se peut que des tumeurs soient décelées plus souvent chez ces femmes parce qu'elles passent plus souvent des examens chez un professionnel de la santé. Le risque de cancer du sein chez ces femmes diminue progressivement après l'arrêt de la pilule.

On ignore si ce risque s'applique également aux utilisatrices d'implant contraceptif. **Si vous utilisez NEXPLANON, il est important d'effectuer régulièrement l'auto-examen de vos seins.** Consultez votre professionnel de la santé si vous remarquez une bosse inhabituelle. Assurez-vous d'informer votre professionnel de la santé si un membre de votre famille proche a ou a eu un cancer du sein.

Tumeurs au foie

De rares cas de tumeurs bénignes et des cas encore plus rares de tumeurs malignes (cancéreuses) du foie ont été rapportés chez les femmes prenant la pilule. Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez des douleurs abdominales intenses ou si vous présentez une jaunisse (coloration jaunâtre de la peau ou du blanc des yeux). Ces symptômes pourraient indiquer que vous avez un problème avec votre foie.

Maladie de la vésicule biliaire

Le risque de maladie de la vésicule biliaire est plus élevé chez les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux contenant des hormones. On ignore si ce risque est également associé à l'utilisation de NEXPLANON.

Thrombose

Un contraceptif hormonal combiné contient deux types d'hormones, un œstrogène et un progestatif. Le fait d'utiliser ce type de contraceptif augmente le risque de formation de caillots sanguins. On ignore si ce risque s'applique également aux femmes qui utilisent des contraceptifs uniquement à base d'étonogestrel (un progestatif), comme NEXPLANON. Des cas de formation de caillots sanguins ont été rapportés chez des utilisatrices d'implant à base d'étonogestrel. Consultez immédiatement un médecin si vous présentez tout signe ou symptôme qui indique la présence d'un caillot sanguin, notamment :

- enflure, douleur, sensibilité ou décoloration touchant les jambes ou les bras;

- douleur à la poitrine, essoufflement;
- difficulté à parler, affaissement d'un côté du visage;
- perte de la vision, vision double, yeux exorbités;
- étourdissements, maux de tête.

Si vous devez être immobilisée ou opérée, informez votre professionnel de la santé que vous utilisez NEXPLANON; votre implant pourrait devoir être retiré.

Changements du profil des saignements menstruels

Votre profil de saignements menstruels peut changer pendant l'utilisation de NEXPLANON, incluant des changements quant à :

- leur fréquence (ils peuvent être absents, moins fréquents, plus fréquents ou continus);
- leur intensité (ils peuvent être moins abondants ou plus abondants que d'habitude);
- leur durée (ils peuvent durer moins longtemps ou plus longtemps que d'habitude).

Environ 1 femme sur 5 a rapporté que ses menstruations avaient cessé. Par ailleurs, une même proportion de femmes a indiqué avoir des saignements menstruels plus fréquents et/ou prolongés.

Le profil de saignements que vous observerez les trois premiers mois d'utilisation devrait généralement se poursuivre pendant votre traitement avec NEXPLANON.

Le changement de votre profil de saignements ne signifie pas que NEXPLANON ne vous convient pas ou qu'il n'est pas efficace. En général, vous n'avez pas besoin de prendre de mesures particulières, à moins que vos menstruations soient abondantes ou continues. Si cela se produit, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Grossesse extra-utérine

Si vous devenez enceinte pendant que vous utilisez NEXPLANON, vous avez un risque légèrement plus élevé d'avoir une grossesse extra-utérine que les femmes qui n'utilisent pas de méthodes contraceptives. Une grossesse extra-utérine survient lorsqu'un ovule fécondé s'implante dans des tissus situés à l'extérieur de l'utérus. Des saignements vaginaux inhabituels ou des douleurs dans le bas de l'abdomen pourraient être des signes d'une grossesse extra-utérine. Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite souvent une intervention chirurgicale. Une grossesse extra-utérine peut entraîner une grave hémorragie interne, l'infertilité, et même la mort. Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous pensez que vous êtes enceinte ou si vous avez des douleurs abdominales basses inexplicables.

Kystes ovariens

Pendant l'utilisation de tous les contraceptifs hormonaux faiblement dosés, de petits sacs de liquide peuvent se former dans les ovaires. Ce sont des kystes ovariens. Parfois, ils provoquent une légère douleur abdominale. Ils disparaissent généralement d'eux-mêmes. Dans de rares cas, ils peuvent conduire à des problèmes plus graves.

Allaitement

Une petite quantité de l'ingrédient médicamenteux de NEXPLANON, l'étonogestrel, passe dans le lait maternel. Malgré cela, NEXPLANON peut être utilisé pendant que vous allaitez. Toutefois, il pourrait diminuer la quantité de lait que vous produisez. NEXPLANON peut être inséré dès la 4^e semaine après la naissance de votre enfant.

Affections cutanées

Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu un chloasma. Cette affection cutanée se présente sous la forme de taches brunes ou jaunâtres sur la peau, particulièrement sur le visage. Un chloasma peut survenir si vous utilisez NEXPLANON. Ce risque est plus important si vous avez déjà eu un chloasma gravidique. C'est ce qui se produit lorsque ces tâches apparaissent durant la grossesse (ce qu'on appelle souvent un « masque de grossesse »). Si vous avez ou avez déjà eu un chloasma, vous devez éviter de vous exposer au soleil pendant l'utilisation de NEXPLANON. Le soleil contient des rayons invisibles qui peuvent brûler la peau. C'est ce qu'on appelle les rayons ultraviolets.

Complications liées à l'insertion et au retrait de l'implant

NEXPLANON doit être inséré directement sous la peau. Vous devriez être capable de le sentir après son insertion. Après l'insertion et le retrait, vous pourriez présenter une douleur, un engourdissement, un saignement, une infection ou une cicatrice au site d'insertion.

L'implant NEXPLANON peut migrer de son site d'insertion initial s'il est incorrectement inséré dans votre bras ou sous l'effet de pressions, par exemple, lors de sports de contact.

Si l'implant migre, sa localisation peut être plus difficile, et son retrait pourrait nécessiter une incision (coupure dans votre peau) plus large ou une intervention chirurgicale. Si l'implant ne peut être localisé et s'il n'existe aucun signe de son expulsion, la prévention de la grossesse et le risque d'effets secondaires peuvent persister plus longtemps que ce que vous souhaitez. Si vous avez des questions à ce sujet, discutez-en avec votre professionnel de la santé.

Dans de rares cas, des implants ont été trouvés dans l'artère pulmonaire (vaisseau sanguin situé dans le poumon). Si l'implant ne peut être localisé dans le bras, votre professionnel de la santé pourrait utiliser la radiographie ou d'autres méthodes d'imagerie pour le trouver. Dans certains cas où NEXPLANON a été localisé dans l'artère pulmonaire, une douleur à la poitrine et des problèmes respiratoires (comme un essoufflement, une toux et des crachements de sang) ont été signalés. Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous présentez l'un de ces symptômes. Si l'implant est localisé dans votre thorax, une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour l'extraire.

Pendant l'utilisation de NEXPLANON, palpez l'implant de temps en temps. Si, à tout moment, vous êtes incapable de le sentir, communiquez avec votre professionnel de la santé le plus tôt possible.

Implant cassé ou plié

Si l'implant se casse ou se plie dans votre bras, cela ne devrait pas affecter son mode d'action. L'implant peut se casser ou se plier en raison d'une action externe (par exemple, manipulation de l'implant, utilisation d'un garrot au site de l'implant ou traumatisme au site de l'implant pendant un sport de contact). L'implant cassé peut se déplacer et s'éloigner du site d'insertion.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Il est possible de passer un Nexplanon par des examens d'imagerie par résonance magnétique en toute sécurité.

Examens médicaux réguliers

Avant l'insertion de NEXPLANON, vous devrez vous soumettre à des examens. Votre professionnel de la santé effectuera un examen physique et vous posera quelques questions sur vos antécédents médicaux personnels et ceux des membres de votre famille proche. Il mesurera votre tension artérielle et pourrait réaliser un test de grossesse.

Durant l'utilisation de NEXPLANON, vous devrez subir régulièrement des examens médicaux. Votre premier rendez-vous de suivi devrait avoir lieu environ trois mois après l'insertion de NEXPLANON. D'autres examens médicaux devront être fixés périodiquement par la suite. Votre professionnel de la santé mesurera votre tension artérielle lors de ces rencontres. Vous pourriez également devoir subir d'autres examens. Votre professionnel de la santé devrait palper l'implant à chacune de ces visites.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Si vous consultez un autre médecin ou un dentiste qui vous prescrit un autre médicament, assurez-vous de l'aviser que vous utilisez NEXPLANON. Vous devez également en aviser le pharmacien. Ces professionnels de la santé peuvent vous dire si les autres médicaments que vous prenez vont rendre NEXPLANON moins efficace. Cela signifie que vous pourriez avoir des saignements vaginaux ou ne pas être entièrement protégée contre une grossesse.

Vos professionnels de la santé pourraient vous suggérer d'utiliser une deuxième méthode contraceptive ne contenant pas d'hormones pendant que vous prenez un autre médicament. Vous devrez continuer d'utiliser cette méthode contraceptive complémentaire pendant les 28 jours suivant la fin de votre traitement au moyen de l'autre médicament, car les effets de cet autre médicament sur NEXPLANON pourraient persister aussi longtemps.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec NEXPLANON :

Certains médicaments peuvent altérer le mode d'action de NEXPLANON. Ceux-ci comprennent :

- les médicaments utilisés contre l'épilepsie (par exemple, phénytoïne, barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate, felbamate, rufinamide);
- les médicaments utilisés contre la tuberculose (par exemple, rifampicine);
- les médicaments utilisés contre l'infection par le VIH (par exemple, ritonavir, nelfinavir, névirapine, éfavirenz, étravirine, indinavir, darunavir/ritonavir, [fos]amprénavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir);
- les médicaments utilisés contre l'infection par le virus de l'hépatite C (par exemple, bocéprévir, télaprévir);
- les médicaments utilisés contre d'autres maladies infectieuses (par exemple, griséofulvine, rifabutine, itraconazole, voriconazole, fluconazole, kétoconazole);
- les médicaments utilisés contre la haute pression dans les vaisseaux sanguins des poumons (par exemple, bosentan);
- les médicaments utilisés pour prévenir les nausées et les vomissements qui peuvent être causés par une chimiothérapie (par exemple, apripitant);
- un produit à base d'herbes utilisé contre la dépression (millepertuis);
- le jus de pamplemousse.

NEXPLANON peut altérer le mode d'action d'autres médicaments. Ceux-ci comprennent :

- les médicaments utilisés pour les greffes d'organes (comme la cyclosporine);
- les médicaments contre les convulsions et les troubles de l'humeur (comme la lamotrigine).

Comment utiliser l'implant NEXPLANON :

NEXPLANON sera inséré et retiré par votre professionnel de la santé, qui connaît bien ces procédures. L'insertion de l'implant NEXPLANON doit être faite dans le cadre d'une intervention chirurgicale mineure

réalisée à son cabinet. L'implant doit être inséré sous la peau de la face interne de la partie supérieure du bras non dominant. Il s'agit du bras avec lequel vous n'écrivez pas.

Avant l'insertion, informez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte ou pensez l'être (par exemple, si vous avez eu des rapports sexuels non protégés pendant le cycle menstruel en cours).

Le moment choisi pour l'insertion est important. Vous et votre professionnel de la santé choisirez à quel moment l'implant sera inséré. Le moment sera choisi en fonction de votre situation personnelle, à savoir :

- votre cycle menstruel;
- si vous employez ou non d'autres méthodes contraceptives; et
- si vous avez récemment accouché, subi une fausse couche ou un avortement.

À moins que vous n'ayez changé de méthode contraceptive, NEXPLANON est habituellement inséré entre les jours 1 et 5 de votre cycle menstruel. Cela vise à éviter le risque que vous soyez enceinte. Si l'implant ne peut être inséré qu'après le 5^e jour de votre cycle, il faudra utiliser une autre méthode contraceptive pendant les sept premiers jours suivant l'insertion de NEXPLANON.

L'implant NEXPLANON sera inséré conformément aux étapes suivantes :

Étape 1. Allongez-vous sur le dos, avec le bras plié au niveau du coude. Placez la main sous la tête (ou le plus près possible de la tête). Cette position facilitera l'insertion de l'implant (Figure 2).



Figure 2

Étape 2. Votre professionnel de la santé trouvera le bon endroit sur votre bras pour l'insertion. À l'aide d'un marqueur, il indiquera deux points sur votre bras. Ces points vont assurer que l'implant est placé au bon endroit.

Étape 3. Votre professionnel de la santé va nettoyer cette zone et appliquer un produit médicamenteux pour engourdir votre bras. C'est ce qu'on appelle un anesthésiant. Il sera vaporisé sur la peau de votre bras ou administré avec une seringue.

Étape 4. Votre professionnel de la santé va étirer la peau de la partie supérieure de votre bras et utiliser l'applicateur pour insérer l'implant. L'applicateur est muni d'une petite aiguille qui va perforer votre peau. Cela permet à l'implant (tige) d'être inséré sous la peau.

Étape 5. Votre professionnel de la santé va retirer l'applicateur, puis placer un pansement adhésif sur le site d'insertion.

Étape 6. Votre professionnel de la santé vérifiera la présence de l'implant. Il vous demandera de le toucher également. Vous devez être capable de sentir ses deux extrémités entre votre pouce et un autre doigt (Figure 3).

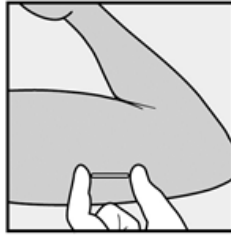


Figure 3

Étape 7. Le site d'insertion sera ensuite recouvert avec de la gaze stérile, puis par un deuxième pansement, appelé bandage compressif. Ce dernier vise à réduire le risque d'ecchymoses. Vous pouvez retirer le bandage compressif après 24 heures et le pansement placé sur le site d'insertion, après 3 à 5 jours.

Étape 8. Votre professionnel de la santé vous remettra une **Carte d'Alerte Patient** sur laquelle seront notés le site d'insertion, la date d'insertion et la date limite à laquelle l'implant doit être retiré. Il vous expliquera également comment vous y prendre pour vérifier la présence de l'implant. **Vous devez occasionnellement vérifier la présence de l'implant. Si, à tout moment, il vous est impossible de le sentir, communiquez avec votre professionnel de la santé dès que possible.** Cette carte vous servira également de rappel dans ce cas. Rangez-la dans un lieu sûr.

Si votre professionnel de la santé n'est pas certain que l'implant a été inséré correctement :

- vous pourriez devoir subir des tests sanguins et une radiographie, une échographie ou un examen d'IRM; ces examens aideront à confirmer si NEXPLANON a bien été inséré.
- vous devrez avoir recours à d'autres méthodes de contraception jusqu'à ce que votre professionnel de la santé confirme que l'implant NEXPLANON a été placé correctement, à défaut de quoi vous pourriez ne pas être protégée contre une grossesse. Continuez à utiliser cette autre méthode de contraception jusqu'à ce que votre professionnel de la santé confirme que l'implant a été placé correctement. Discutez avec lui pour connaître les méthodes de contraception à utiliser.
- S'il est impossible de localiser l'implant dans votre bras, vous pourriez devoir subir une radiographie ou un autre examen d'imagerie de votre thorax.
- Une fois que votre professionnel de la santé a localisé l'implant qui n'était pas palpable au départ, il doit l'enlever.

Comment retirer l'implant NEXPLANON :

L'implant peut être retiré à votre demande ou, au plus tard, 3 ans après son insertion.

Un nouvel implant peut être inséré tout de suite après le retrait de l'ancien. Dans certains cas, on peut réutiliser la même incision. Toutefois, il est possible de le faire si le site d'insertion était adéquat.

Vous pourriez devenir enceinte dès la première semaine suivant le retrait de votre implant. Si vous ne voulez pas devenir enceinte après le retrait de NEXPLANON, demandez à votre professionnel de la santé quelles sont les autres méthodes contraceptives offertes.

Si vous voulez arrêter d'utiliser NEXPLANON parce que vous voulez devenir enceinte, attendez d'avoir eu vos menstruations avant d'essayer de concevoir. Cela vous aidera à déterminer la date prévue d'accouchement.

L'implant NEXPLANON sera retiré conformément aux étapes suivantes :

Étape 1. Allongez-vous sur le dos, le bras plié au niveau du coude. Puis, placez la main sous la tête (ou le plus près possible de la tête) [Figure 2].

Étape 2. Votre professionnel de la santé tentera de localiser votre implant. S'il n'y parvient pas, il pourrait devoir vous faire subir une radiographie, une tomodensitométrie, une échographie ou un examen d'IRM pour le trouver.

Étape 3. Votre professionnel de la santé marquera d'un point l'extrémité de votre implant dans votre bras à l'aide d'un marqueur. Ce point lui permettra de s'assurer que l'implant est retiré correctement.

Étape 4. Votre professionnel de la santé commencera par nettoyer votre bras, puis utilisera un anesthésiant pour l'engourdir.

Étape 5. Votre professionnel de la santé pratiquera une petite incision sur votre bras, juste sous l'extrémité de l'implant. Il poussera ensuite doucement l'implant vers cette incision et le retirera avec des pinces.

Il arrive parfois que l'implant soit entouré de tissu fibreux, ce qui entraînera un retrait plus difficile. Dans ce cas, une petite incision devra être faite dans ce tissu avant que l'implant puisse être retiré.

Étape 6. L'incision sera fermée par des bandelettes adhésives stériles pour suture cutanée.

Un bandage compressif sera installé par-dessus les bandelettes adhésives afin de réduire le risque d'ecchymoses. Vous pourrez le retirer après 24 heures. Les bandelettes adhésives stériles doivent rester en place pendant 3 à 5 jours.

Dose habituelle : 68 mg

Un seul implant est inséré à la fois. Il peut rester en place jusqu'à 3 ans. Vous pouvez toutefois demander à votre professionnel de la santé de le retirer à n'importe quel moment.

Si vous souffrez d'embonpoint, votre professionnel de la santé pourrait vous suggérer de remplacer votre implant plus tôt.

Surdosage :

Un implant doit toujours être retiré avant qu'un autre soit inséré, sinon un surdosage pourrait se produire. Si vous pensez que vous ou qu'une personne dont vous vous occupez faites une surdose, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à NEXPLANON?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez NEXPLANON. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- Menstruations qui ne sont pas régulières (saignements moins importants ou plus importants, menstruations plus fréquentes ou moins fréquentes, saignements en continu, menstruations moins longues ou plus longues, absence de menstruations)
- Menstruations douloureuses
- Kyste ovarien
- Infection vaginale ou écoulements anormaux
- Diminution du désir sexuel
- Douleur ou sensibilité aux seins
- Inflammation du vagin
- Douleur vaginale
- Écoulement laiteux des mamelons
- Gonflement des seins
- Douleur ou réaction (incluant rougeur, enflure, ecchymose, engourdissement) au site d'insertion
- Fatigue
- Somnolence ou insomnie
- Symptômes d'allure grippale, fièvre, douleur
- Douleur au bas du dos
- Douleur abdominale, douleur articulaire, musculaire ou osseuse
- Maux de tête, migraine, étourdissements
- Dépression, anxiété, nervosité
- Sautes d'humeur (rires ou pleurs incontrôlables)
- Nausées, gaz
- Gain ou perte de poids
- Augmentation de l'appétit
- Diarrhée, constipation, vomissements
- Acné, éruption cutanée, chute des cheveux
- Bouffées de chaleur
- Pousse excessive de poils
- Démangeaison de la peau
- Peau grasse
- Taches brunes ou jaunâtres sur la peau, particulièrement sur le visage
- Urticaire
- Pellicules
- Rétention d'eau
- Mal de gorge
- Congestion ou écoulement nasal
- Infection urinaire
- Douleur en urinant, difficulté à uriner
- Augmentation de la pression artérielle

Si vos saignements menstruels sont abondants ou continus, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Pendant la procédure d'insertion ou de retrait de NEXPLANON, vous pourriez présenter une chute de tension artérielle, des étourdissements, un évanouissement, des bleus, une douleur, une enflure ou des démangeaisons et, dans de rares cas, une infection. Une cicatrice peut se former ou un abcès (ampoule) peut apparaître au site d'insertion. Vous pourriez également ressentir un engourdissement au site

d'insertion. L'expulsion ou la migration de l'implant demeurent des scénarios possibles, notamment s'il n'a pas été inséré correctement. Une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour retirer l'implant. Dans de rares cas, des implants ont été trouvés dans un vaisseau sanguin, y compris ceux du poumon. Cela peut entraîner de l'essoufflement, de la toux ou de la toux accompagnée de sang dans les crachats ou de mucus teinté de sang.

NEXPLANON peut causer des anomalies dans les résultats des analyses sanguines. C'est votre professionnel de la santé qui déterminera le meilleur moment pour effectuer les analyses sanguines et qui en interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Consultez un médecin immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT			
Saignements vaginaux anormaux		√	
Réaction allergique : difficulté à respirer ou à avaler, respiration sifflante, nausées, vomissements; enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge; urticaire			√
Cancer du sein : bosses ou tumeurs au sein visibles ou palpables			√
Thrombose veineuse profonde (caillot de sang dans les jambes) : douleur ou enflure aux jambes; les jambes peuvent être chaudes au toucher			√
Jaunisse (accumulation de bilirubine dans le sang) : jaunissement de la peau et du blanc des yeux, urine foncée, selles de couleur claire			√
Tumeur au foie : résultats anormaux aux analyses du foie ou jaunissement de la peau ou du blanc des yeux; urine foncée, nausées, vomissements, douleur intense ou masse dans l'abdomen			√
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : douleur thoracique en étai, pression ou lourdeur			√
Œdème périphérique : gonflement inhabituel des membres		√	
Embolie pulmonaire (caillot de sang dans les poumons) : douleur thoracique aiguë, toux avec du sang dans les crachats ou essoufflements soudains			√
Occlusion vasculaire rétinienne (caillot de sang dans l'œil) : perte soudaine de la vue, partielle ou complète, vision double			√
Accident vasculaire cérébral : mal de tête intense et soudain ou aggravation d'un mal de tête; vomissements, étourdissements ou évanouissement; troubles de la vue ou de la parole; faiblesse ou engourdissement d'un bras ou d'une jambe			√
FRÉQUENCE INCONNUE			
Angioœdème (enflure du tissu sous la peau) : difficulté à respirer, enflure du visage, des mains, des pieds, des organes génitaux, de la langue, de la gorge; diarrhée, nausées vomissements			√
Grossesse extra-utérine (lorsqu'un embryon s'attache au tissu à l'extérieur de l'utérus) : douleur abdominale ou pelvienne, saignement vaginal, étourdissement, évanouissement, douleur à l'épaule			√

Hypertension intracrânienne idiopathique (HII) (augmentation de la pression à l'intérieur du crâne : maux de tête graves ou récurrents, troubles oculaires/changements visuels, acouphènes (bourdonnements ou tintements d'oreille)			v
--	--	--	---

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada :

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur;

ou

- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conservez NEXPLANON entre 2 et 30 °C.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de NEXPLANON :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.organon.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-844-820-5468.

Le présent dépliant a été rédigé par Organon Canada Inc.

Dernière révision : le 28 février 2024

® N.V. Organon. Utilisée sous licence.

© 2024 Groupe des compagnies Organon. Tous droits réservés.

Une copie de la Carte d'Alerte Patiente incluse dans l'emballage de NEXPLANON® est présentée ci-dessous.

 Nexplanon®

DIN 02499509



Important notice: The holder of this card is using a subdermal birth control implant. The implant is located at the inner side of the upper arm. Nexplanon® is visible on X-rays. **Occasionally feel for the implant. If, at any time, you cannot feel it, contact your doctor as soon as possible.**

Avis important : La détentrice de cette fiche est porteuse d'un implant contraceptif sous-cutané. L'implant est situé à la face interne supérieure du bras. Nexplanon® est visible à la radiographie. **Occasionnellement, vérifiez la présence de l'implant en le palpant. Si vous ne le ressentez plus, contactez votre médecin dès que possible.**

Keep this card in a safe place. / Conservez cette fiche en lieu sûr.

Name / Nom

Date of insertion / Date de l'insertion

Latest date of removal / Date limite du retrait

Arm / Bras

Left / Gauche

Right / Droit

LOT



Visit / Visitez
www.nexplanon.ca

Questions / concerns /
préoccupations :
1-844-820-5468

Organon Canada Inc.

ORGANON