

Public Assessment Report
MONOPLANT

INFORMASI PRODUK

Nama obat	:	MONOPLANT
Bentuk sediaan	:	Subdermal implants
Zat aktif	:	Levonorgestrel 160 mg
Kemasan	:	Dus, 1 implant + inserter
Pendaftar	:	PT. Triyasa Nagamas Farma
Produsen	:	PT. Triyasa Nagamas Farma
Kategori Registrasi	:	Registrasi obat baru yang sudah terdaftar dengan kekuatan baru
Indikasi yang diajukan	:	Kontrasepsi hormonal jangka panjang 3 (tiga) tahun untuk wanita
Posologi yang diajukan	:	Implant dipasang secara subdermal dengan cara insisi, tepatnya di bawah lapisan kulit lengan atas. Masa pakai untuk kapsul implant adalah 3 (tiga) tahun

PENGANTAR

Pendaftar mengajukan produk yang mengandung komposisi zat aktif Levonorgestrel dalam bentuk sediaan Subdermal Implant, yaitu Monoplant. Di Indonesia telah beredar beberapa produk mengandung zat aktif levonorgestrel. Namun, belum ada produk levonorgestrel dengan kekuatan dan bentuk sediaan yang diajukan

Di Indonesia telah beredar produk Indoplant (tiap implant mengandung levonorgestrel 75 mg) yaitu susuk KB subdermal dua batang yang digunakan secara luas sebagai salah satu metode kontrasepsi di Indonesia. Produk Monoplant (tiap implant mengandung levonorgestrel 160 mg) merupakan susuk KB satu batang yang digunakan sebagai alternatif susuk yang lebih mudah untuk memasang dan mencabutnya. Tidak terdapat perbedaan indikasi posologi antara produk Monoplant yang diajukan dengan produk Indoplant yang telah disetujui.

ASPEK MUTU

Monoplant dalam bentuk subdermal implant, mengandung Levonorgestrel 160 mg. Obat ini mengandung eksipien yang terdiri atas *medical grade silicone rubber LS 4100*, *colloidal silicon dioxide*, *silicone oil*, dan *chloroplatinic acid*.

Zat Aktif

Zat aktif Levonorgestrel merupakan serbuk putih dan telah dilakukan karakterisasi, diantaranya pemerian, kelarutan, jarak lebur, rotasi jenis, susut pengeringan, dan sisa pemijaran.

Struktur kimia Levonorgestrel telah ditunjukkan berdasarkan uji *IR spectrum*, *UV*, *1H-NMR spectra of Levonorgestrel*, *13C-NMR spectra of Levonorgestrel*, *elementary analysis*, dan *mass spectrum*.

Spesifikasi zat aktif telah ditetapkan terdiri dari *description*, *solubility*, *identification-IR*, *melting range*, *specific rotation*, *loss on drying*, *residue on ignition*, *assay*, dan *particle size distribution*.

Uji stabilitas zat aktif telah dilakukan dan menunjukkan obat stabil ketika disimpan pada suhu 25°C.

Obat jadi

Obat jadi diproduksi dalam bentuk sediaan subdermal implant berupa *milky white and elastic cylindrical rods*.

Proses produksi dilakukan dengan menggunakan proses pembuatan *mix-based* dan *drug core*, serta pematangan *drug core*, dan juga dilakukan identifikasi terhadap tahapan kritikal, termasuk *in-process controls*. Validasi proses telah dilakukan terhadap 3 bets skala produksi. Hasil validasi proses menunjukkan kemampuan proses menghasilkan obat jadi yang memenuhi kriteria penerimaan yang

ditetapkan.

Spesifikasi obat telah ditetapkan yaitu *average length, average diameter, average weight, content uniformity, releasing rate, identifikasi (IR), kadar Levonorgestrel, total viable aerobic count, ethylene oxide residual, hexane residual, dan sterility*. Parameter dalam spesifikasi dipilih dengan mempertimbangkan antara lain hasil uji bets yang digunakan dalam uji klinik, data stabilitas jangka panjang, variabilitas proses produksi maupun metode analisis dan data pengembangan proses yang relevant. Metode analisa yang digunakan telah divalidasi. Hasil analisa bets memberikan hasil yang memenuhi spesifikasi yang dipersyaratkan.

Data stabilitas dari 3 bets obat skala produksi telah dilakukan pada zona IVB, yaitu pada suhu 30°C/75% RH selama 60 bulan dan suhu 40°C/75% RH selama 6 bulan dengan hasil yang memenuhi spesifikasi yang dipersyaratkan.

Kesimpulan

Dari aspek mutu, Obat Monoplant subdermal implant dapat dipertimbangkan untuk diterima.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Non Klinik

Tidak ada studi non klinik yang diserahkan.

Studi Klinik

Evaluasi dilakukan pada 1 (satu) studi klinik yang membandingkan efektifitas, keamanan dan tingkat penerimaan Susuk KB satu batang Monoplant pada wanita usia subur di Indonesia dengan Susuk KB Dua Batang Indoplant atau Susuk KB II Tiga Tahunan.

- Hasil studi menunjukkan bahwa monoplant memiliki efikasi dan profil keamanan yang sebanding dengan inovator KB implant dua batang yang telah beredar di Indonesia yakni Indoplant.
- Tingkat efektivitas kedua jenis kontrasepsi Susuk KB, untuk Monoplant maupun Indoplant termasuk baik. Angka kegagalan pemakaian Monoplant dibandingkan dengan Indoplant tercatat hampir sama (0,00 vs 0,02 per 100 siklus haid pada tahun pertama; 0,02 vs 0,01 per 100 siklus haid pada tahun kedua; serta 0,03 vs 0,02 per 100 siklus haid pada tahun ketiga).
- Tingkat keamanan kedua kontrasepsi Susuk KB, untuk Monoplant maupun Indoplant termasuk baik, dengan persentase efek samping tercatat hampir sama (angka putus pakai akibat perubahan berat badan 0,9% vs 0,23%; gangguan haid 3,46% vs 2,99%; serta sakit kepala 0,23% vs 0,68%).
- Tingkat penerimaan akseptor termasuk tinggi bagi kedua jenis kontrasepsi Susuk KB, dengan angka kelangsungan kumulatif 91,44% untuk Monoplant dan 91,68% untuk Indoplant untuk masa pemakaian 36 bulan.
- Hasil uji kadar levonorgestrel menunjukkan kadar yang fluktuatif baik pada kelompok Monoplant maupun Indoplant. Namun pada bulan 36, kadar LNG pada kelompok Monoplant turun hingga < 200 pikogram, dengan median 162,7.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi kekuatan baru Monoplant subdermal implant **diterima**.

Indikasi

Kontrasepsi hormonal jangka panjang 3 (tiga) tahun untuk wanita

Posologi

Implant dipasang secara subdermal dengan cara insisi, tepatnya di bawah lapisan kulit lengan atas. Masa pakai untuk kapsul implant adalah 3 (tiga) tahun.