

VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jaydess 13,5 mg depotlääkevalmiste, kohtuun

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depotlääkevalmiste sisältää 13,5 mg levonorgestreelia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Lisätietoja vapautumisnopeudesta, ks. kohta 5.2.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlääkevalmiste, kohtuun

Tuote koostuu valkoisesta tai vaalean keltaisesta läpikuultavan kalvon peittämästä lääkeytimestä, joka on kiinnitetty T-rungon pystysakaraan. Pystysakara sisältää lisäksi hopealenkin, joka sijaitsee lähellä vaakasakaroita. Valkoisen T-rungon toisessa päässä on lenkki ja toisessa päässä kaksi vaakasakaraa. Lenkkiin on kiinnitetty kaksi ruskeaa poistolankaa. Depotlääkevalmisteen pystysakara on asetusputken sisällä asettimen kärjessä. Hormonikierukassa ja asettimessa ei ole epäpuhtauksia.

Jaydess-hormonikierukan mitat: 28 x 30 x 1,55 mm

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy 3 vuoden ajan

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Jaydess asetetaan kohtuonteloon ja sen teho säilyy enintään kolme vuotta.

Asetus ja poisto/vaihto

On suositeltavaa, että Jaydess-valmisteen asettaa aina lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen, jolla on kokemusta hormonikierukan asetuksista ja/tai joka on saanut koulutuksen Jaydess-valmisteen asettamiseen.

Jaydess asetetaan kohtuonteloon seitsemän päivän kuluessa kuukautisten alkamisesta. Kun poistetun hormonikierukan tilalle asetetaan uusi hormonikierukka, kierron vaiheella ei ole väliä. Jaydess voidaan asettaa myös välittömästi ensimmäisellä raskauskolmanneksella tehdyn abortin jälkeen.

Synnytyksen jälkeistä asetusta tulisi siirtää, kunnes kohtu on täysin supistunut. Asetusta ei tule tehdä ennen kuin synnytyksestä on kulunut vähintään kuusi viikkoa. Jos kohdun supistuminen viivästyy merkittävästi, voi olla hyvä odottaa, kunnes synnytyksestä on kulunut 12 viikkoa.

Jos asetus on vaikea ja/tai asetuksen aikana tai sen jälkeen ilmenee epätavallisen paljon kipua tai vuotoa, kohdun seinämän puhkeamisen mahdollisuus on otettava huomioon ja suoritettava asianmukaiset toimenpiteet, kuten esimerkiksi gynekologinen tutkimus ja ultraäänitutkimus. Gynekologisella tutkimuksella pelkästään ei välttämättä pystytä sulkemaan pois osittaista puhkeamista riittävän hyvin. Vaikka poistolangat olisivat näkyvillä, on osittainen kohdun seinämän puhkeaminen mahdollista.

Jaydess-valmisteen erottaa muista hormonikierukoista sekä ultraäänitutkimuksessa näkyvä hopearengas että ruskeat poistolangat. Jaydess-valmisteen T-runko sisältää bariumsulfaattia, jonka ansiosta Jaydess näkyy röntgentutkimuksissa.

Jaydess poistetaan vetämällä pihdeillä kevyesti langoista. Jos langat eivät ole näkyvissä ja hormonikierukka on ultraäänitutkimuksen perusteella kohtuontelossa, se voidaan poistaa kapeilla pihdeillä. Tämä saattaa vaatia kohdunkaulan kanavan laajentamista tai kirurgista toimenpidettä.

Hormonikierukka on poistettava viimeistään kolmen vuoden kuluttua sen asetuksesta. Jos nainen haluaa jatkaa saman menetelmän käyttöä, uusi hormonikierukka voidaan asettaa välittömästi poistetun hormonikierukan tilalle.

Jos raskautta ei toivota, hormonikierukka tulee poistaa viimeistään seitsemäntenä päivänä vuodon alkamisesta edellyttäen, että naisella on säännöllinen kuukautiskierto. Jos hormonikierukka poistetaan kierron muussa vaiheessa, tai naisella ei ole säännöllisiä kuukautisia ja nainen on ollut sukupuoliyhteydessä poistoa edeltävän viikon aikana, on raskauden riski olemassa. Jatkuvan ehkäisyn varmistamiseksi on uusi hormonikierukka asetettava välittömästi poistetun tilalle tai aloitettava vaihtoehtoisen ehkäisymenetelmän käyttö.

Poiston jälkeen tulee tarkistaa, että Jaydess on ehjä.

Läkkäät potilaat

Jaydess-valmistetta ei ole tutkittu yli 65-vuotiailla naisilla. Jaydess-valmisteella ei ole käyttöaihetta postmenopausaalisille naisille.

Heikentynyt maksan toiminta

Jaydess-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on heikentynyt maksan toiminta. Jaydess on vasta-aiheinen naisilla, joilla on akuutti maksasairaus tai maksakasvain (ks. kohta 4.3).

Heikentynyt munuaisten toiminta

Jaydess-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta.

Pediatriset potilaat

Valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi ennen kuukautisten alkamista. Tiedot valmisteen turvallisuudesta ja tehosta nuorilla, katso kohta 5.1.

Antotapa

Hormonikierukan asettaa terveydenhuollon ammattilainen aseptisia työtapoja noudattaen.

Jaydess toimitetaan asettimen sisällä steriilissä pakkauksessa, joka tulee avata vasta juuri ennen sen asettamista. Ei saa steriloida uudelleen. Jaydess on kertakäyttöinen. Älä käytä valmistetta, jos sisäpakkaus on vahingoittunut tai auennut. Älä aseta hormonikierukkaa viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen, joka lukee ulkopakkauksessa ja sisäpakkauksessa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

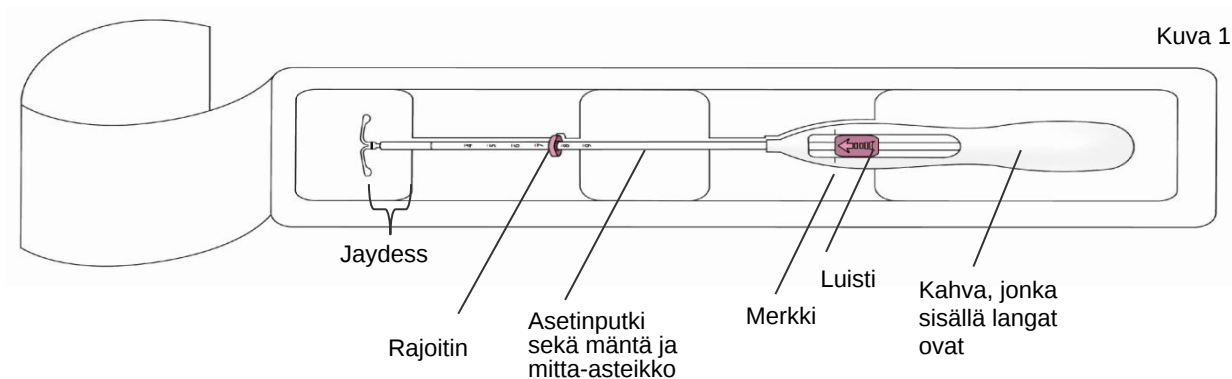
Jaydess-valmisteen ulkopakkauksessa on muistutuskortti potilaalle. Täytä potilaan muistutuskortti ja anna se asetuksen jälkeen potilaalle.

Asetuksen valmistelu

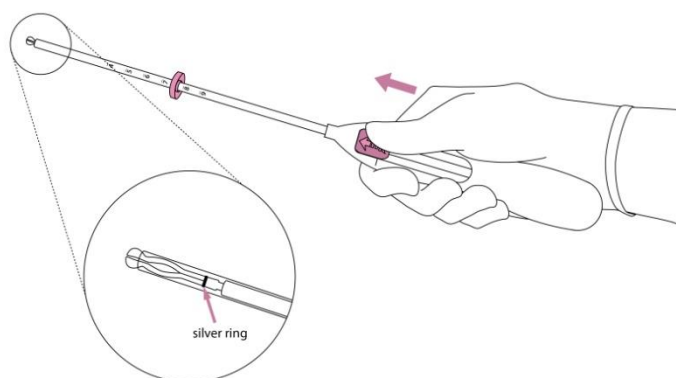
- Tee gynekologinen tutkimus kohdun koon ja asennon selvittämiseksi, mahdollisten akuuttien genitaali-infektioiden ja muiden Jaydess-valmisteen vasta-aiheiden havaitsemiseksi; mikäli raskautta epäillään, tulee tehdä raskaustesti.
- Vie tähystin emättimeen niin, että kohdunkaula tulee näkyviin ja puhdista kohdunnapukka sekä emätin huolellisesti sopivalla antiseptisellä liuoksella.
- Käytä tarvittaessa avustajaa.
- Tartu kohtupihdeillä tai muilla pihdeillä kohdunnapukan etureunaan kohdun suoristamiseksi. Jos kohtu on kallistunut taaksepäin, voi olla parempi ottaa kiinni kohdunkaulan takareunasta. Tarvittaessa oikaise kohdunkaulan kanava vetämällä kevyesti pihdeistä. Jätä pihdit paikoilleen ja vedä niistä kevyesti koko asetustoimenpiteen ajan.
- Työnnä sondi kohdunkaulan kanavan läpi kohdunpohjaan asti sen syvyyden mittaamiseksi ja kohtuontelon suunnan määrittämiseksi ja sulkeaksesi pois sekä kohdun poikkeavuudet (esim. väliseinä, limakalvonalaiset myoomat) että aiemmin asetetun kohdunsisäisen ehkäisimen, jota ei ole poistettu. Jos asetuksen aikana ilmenee ongelmia, kohdunkaulakanavan laajentaminen voi olla tarpeen. Jos kohdunkaulan kanavaa on laajennettava, harkitse kipua lieventävän lääkkeen tai paraservikaalipuudutuksen käyttöä.

Asetus

1. Avaa ensin steriili pakkaus kokonaan (kuva 1). Käytä sen jälkeen aseptista tekniikkaa ja steriilejä käsiä.



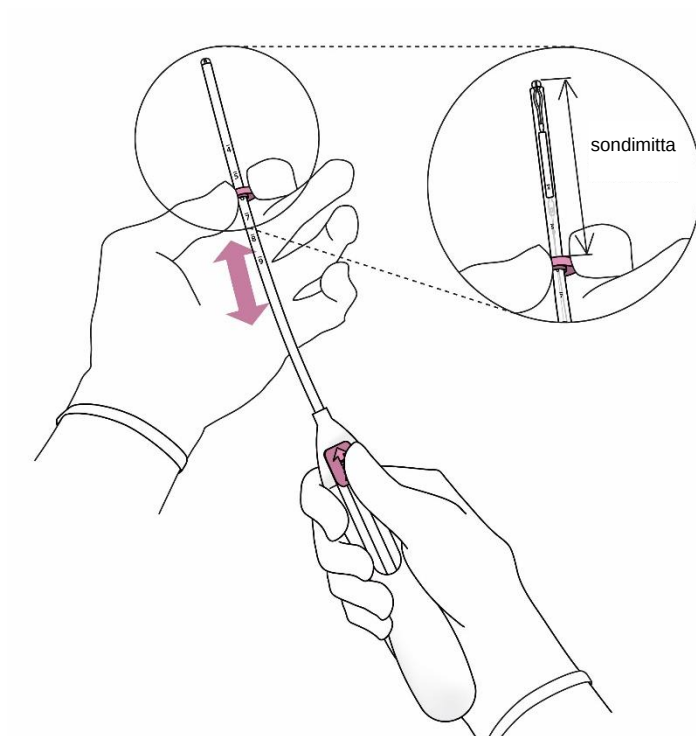
2. Työnnä luistia **eteenpäin** nuolen suuntaan ääriasentoon, jolloin Jaydess latautuu asetinputkeen (kuva 2).



TÄRKEÄÄ! Älä vedä luistia alaspäin, koska silloin voit vahingossa vapauttaa Jaydess-valmisteen liian aikaisin. Kun Jaydess vapautuu asetinputkesta, sitä ei voi ladata uudelleen.

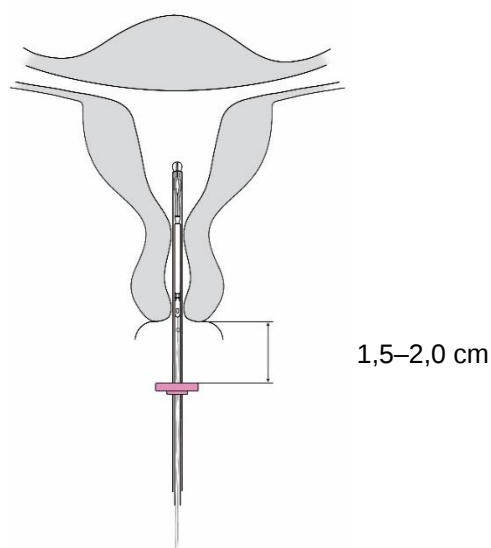
3. Pidä luistia
ääriasennossa ja
asetta rajoittimen
yläreuna
vastaamaan
kohtuontelon
sondimittaa
(kuva 3).

Kuva 3



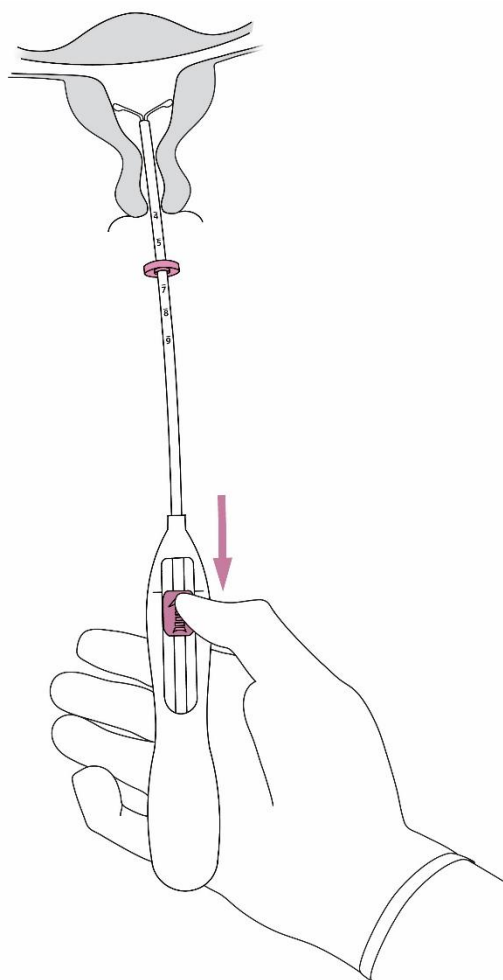
4. Pidä luistia
ääriasennossa ja
vie asetin samalla
kohdunkaulan
läpi, kunnes
rajoitin on noin
1,5–2,0 cm:n
päässä
kohdunnapukasta
(kuva 4).

Kuva 4



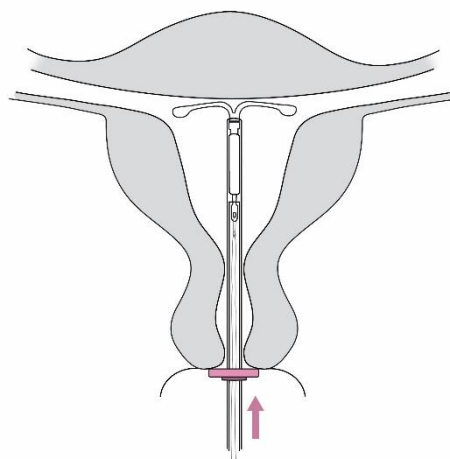
TÄRKEÄÄ! Älä käytä liikaa voimaa työntäessäsi asetinta. Laajenna kohdunkaulan kanavaa tarvittaessa.

5. Pidä asetinta hyvin paikallaan ja avaa Jaydess-valmisteen vaakasakarot **vetämällä luistia merkkiin saakka** (kuva 5). Odota 5-10 sekuntia, jotta vaakasakarot aukeavat täysin.



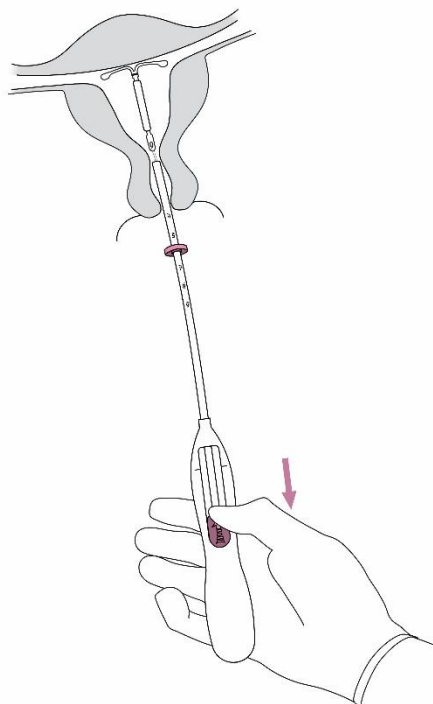
Kuva 5

6. Työnnä asetinta kevyesti kohti kohdun pohjaa, **kunnes rajoitin koskettaa kohdunnapukkaa.** Jaydess on nyt kohdun pohjassa (kuva 6).



Kuva 6

7. Pidä asetin paikallaan ja vapauta Jaydess vetämällä **luisti uloimpaan asentoonsa** (kuva 7). Pidä luistia aivan alas saakka vedettynä ja poista asetin vetämällä se ulos. **Leikkaa langat** niin, että niistä jää noin 2-3 cm näkyviin kohdunkaulan ulkopuolelle.



Kuva 7

TÄRKEÄÄ! Jos epäilet, että Jaydess ei ole oikein paikoillaan, tarkista sen sijainti (esim. ultraäänitutkimuksella). Poista hormonikierukka, jos se ei ole täysin paikoillaan kohtuontelossa. Poistettua kierukkaa ei saa asettaa uudelleen.

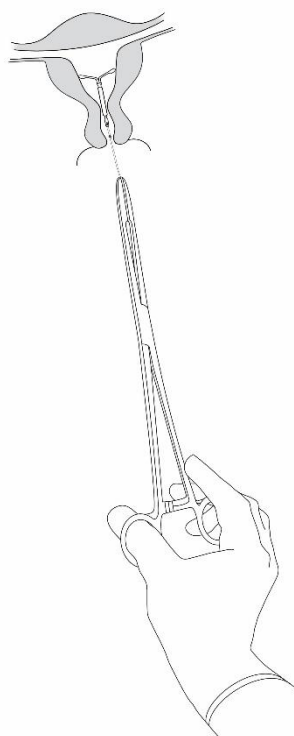
Poisto/vaihto

Katso lisätietoja valmisteen poistosta/vaihdosta uuteen kohdasta 4.2 Asetus ja poisto/vaihto.

Jaydess poistetaan vetämällä pihdeillä langoista (kuva 8).

Uusi Jaydess voidaan asettaa välittömästi poiston jälkeen.

Poiston jälkeen tulee tarkistaa, että poistettu Jaydess on ehjä.



Kuva 8

4.3 Vasta-aiheet

- raskaus (ks. kohta 4.6)

- akuutti tai toistuva sisäsynnytintulehdus tai tila, joka lisää sisäsynnytintulehdusten riskiä
- akuutti kohdunkaulan tulehdus tai emätintulehdus
- synnytyksen jälkeinen kohtutulehdus tai tulehduksellinen keskenmeno viimeisen kolmen kuukauden kuluessa
- hoitamaton kohdunkaulan epiteelisoluatypia
- pahanlaatuinen kohdun tai kohdunkaulan kasvain
- progestiiniiriippuvaiset kasvaimet, kuten rintasyöpä
- epänormaali kohtuverenvuoto, jonka syytä ei ole selvitetty
- synnynnäinen tai hankittu kohdun anomalia, mukaan lukien myoomat, jotka voivat haitata hormonikierukan asetusta ja/tai paikallaan pysymistä (muuttamalla kohtuontelon muotoa)
- akuutti maksasairaus tai maksakasvain
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jaydess-valmisteen käyttöä voidaan jatkaa varovaisuutta noudattaen erikoislääkärikonsultaation perusteella, tai sen poistoa on harkittava, jos potilaalla ilmenee ensimmäistä kertaa jokin seuraavista tiloista:

- migreeni, aurallinen migreeni, johon liittyy epäsymmetristä näön menetystä, tai muita ohimenevään aivoverenkiertohäiriöön viittaavia oireita
- poikkeuksellisen voimakas päänsärky
- keltaisuus
- voimakas verenpaineen nousu
- vakava valtimoperäinen sairaus, kuten aivohalvaus tai sydäninfarkti.

Matala-annoksinen levonorgestreeli saattaa muuttaa glukoositoleranssia, joten diabeetikoiden sokeritasapainoa tulee seurata Jaydess-valmisteen käytön aikana. Yleensä ei kuitenkaan ole tarvetta muuttaa hormonikierukkaa käyttävien diabeetikkojen hoitoa.

Lääketieteellinen tutkimus/konsultaatio

Ennen hormonikierukan asetusta potilaalle tulee kertoa Jaydess-valmisteen eduista sekä riskeistä, mukaan lukien kohdun seinämän puhkeamisen merkit ja oireet sekä kohdunulkaisen raskauden riskistä. Ennen asetusta tulee tehdä gynekologinen tutkimus ja tutkia rinnat. Kohdunkaulan irtosolunäyte tulee ottaa tarvittaessa terveydenhuollon ammattilaisen arvioon perustuen. Raskauden ja sukupuolitautien mahdollisuus tulee sulkea pois. Genitaali-infektiot tulee hoitaa ennen asetusta. Kohdun asento ja kohtuontelon koko tulee selvittää. Jaydess-valmisteen tehon varmistamiseksi ja sen poistumisen riskin pienentämiseksi on tärkeää, että se asetetaan kohdun pohjukkaan. Asetusohjeiden huolellinen noudattaminen on tärkeää.

Asetustekniikan harjoitteluun on kiinnitettävä huomiota.

Asetukseen ja poistoon voi liittyä hieman kipua ja vuotoa. Toimenpide saattaa laukaista vasovagaalisen reaktion (esim. pyörtymisen tai kohtauksen epilepsiapotilaalle).

Poistolangat sekä hormonikierukan oikea asento tulisi tarkastaa 4-6 viikon kuluttua asetuksesta. Tämän jälkeen on suositeltavaa, että potilas käy kontrollikäynnillä kerran vuodessa tai useammin, mikäli siihen on kliininen syy.

Jaydess ei sovi käytettäväksi jälkiehkäisyyn.

Jaydess-valmisteen käyttöä runsaiden kuukautisten hoitoon tai estrogeenikorvaushoidon aikaiseen paikalliseen progestiinihoitoon ei ole tutkittu, eikä sitä siksi suositella käytettäväksi näiden hoitoon.

Kohdunulkoinen raskaus

Kliinisissä tutkimuksissa kohdunulkoisten raskauksien määrä Jaydess-valmisteen käyttäjillä oli noin 0,11 sataa naisvuotta kohti. Noin puolet Jaydess-valmisteen käytön aikana alkaneista raskauksista on todennäköisesti kohdunulkoisia.

Naisille, jotka harkitsevat Jaydess-valmisteen käyttöä, tulee kertoa kohdunulkoisen raskauden merkeistä, oireista ja riskeistä. Jos nainen tulee raskaaksi Jaydess-valmistetta käyttäessään, kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus täytyy ottaa huomioon ja poissulkea.

Kohdunulkoisen raskauden riski on suurempi naisilla, joilla on aikaisemmin ollut kohdunulkoinen raskaus, munanjohtimien leikkaus tai lantion alueen tulehdus. Kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus on otettava huomioon alavatsakipujen yhteydessä, erityisesti jos kuukautiset jäävät tulematta tai jos amenorreapotilaalla alkaa esiintyä vuotoa.

Kohdunulkoinen raskaus saattaa vaikuttaa naisen myöhempään hedelmällisyyteen, ja tämän vuoksi Jaydess-valmisteen riskit ja hyödyt tulee arvioida huolellisesti, erityisesti synnyttämättömillä naisilla.

Käyttö synnyttämättömille naisille: Jaydess ei ole ensisijainen valinta ehkäisy menetelmäksi synnyttämättömille naisille, koska kliininen kokemus on rajallista.

Vaikutus kuukautisvuotoon

Useimmilla käyttäjillä Jaydess vaikuttaa vuotoihin. Muutokset johtuvat siitä, että levonorgestreeli vaikuttaa suoraan endometriumiin eivätkä ne välttämättä korreloi munasarjojen toiminnan kanssa.

Epäsäännöllistä vuotoa ja tiputtelua esiintyy varsin yleisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Tämän jälkeen kuukautisten kesto lyhenee ja vuodon määrä vähenee voimakkaan endometriumsuppression vuoksi. Niukka vuoto muuttuu usein oligomenorreaksi tai amenorreaksi.

Kliinisissä tutkimuksissa harvat kuukautiset ja/tai amenorrea kehittyivät vähitellen. Kolmannen käyttövuoden loppuun mennessä noin 22,3 %:lla käyttäjistä oli harvat kuukautiset ja 11,6 %:lla amenorrea. Jos kuukautisvuotoa ei ole tullut kuuden viikon kuluessa edellisen vuodon alkamisesta, tulee raskauden mahdollisuus ottaa huomioon. Raskaustestin toistaminen ei ole tarpeen potilailla, joilla ei ole kuukautisvuotoa, ellei muita raskauden merkkejä ilmaannu.

Jos vuoto muuttuu myöhemmin runsaammaksi ja/tai epäsäännöllisemmäksi, potilas on tutkittava huolellisesti, sillä verenvuoto voi olla myös kohdun limakalvon polyypin, kohdun limakalvon liikakasvun tai syövän oire ja runsaat kuukautiset voivat olla merkki kierukan huomaamatta jääneestä poistumisesta.

Lantion alueen infektiot

Jaydess ja sen asetin ovat steriilit, mutta ne saattavat joutua asetuksen aikana kosketuksiin bakteerien kanssa ja näin ollen kuljettaa mikrobeja sisäsynnyttiin. Lantion alueen infektioita on raportoitu kaikkien kierukoiden käytön yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa sisäsynnytintulehduksia (PID) havaittiin useammin Jaydess-valmisteen käytön alkuaikana, mikä vastaa kuparikierukoiden käytöstä julkaistuja tietoja, joiden mukaan tulehdusriski on suurimmillaan asetusta seuraavien 3 viikon aikana. Sen jälkeen tulehdusten esiintyminen vähenee.

Ennen Jaydess-valmisteen käytön aloittamista, potilaan lantion alueen tulehduksiin liittyvät riskit tulee arvioida huolellisesti (esim. useat seksipartnerit, seksitaudit, aiemmat sisäsynnytintulehdukset). Lantion alueen tulehduksella, kuten sisäsynnytintulehduksella, voi olla vakavat seuraukset, ja se saattaa heikentää hedelmällisyyttä ja lisätä kohdunulkoisen raskauden riskiä.

Kuten muidenkin gynekologisten tai kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä, vaikea tulehdus tai sepsis (mukaan lukien A-ryhmän streptokokkisepsis) saattaa esiintyä kierukan asetuksen jälkeen. Tämä on kuitenkin erittäin harvinaista.

Jaydess on poistettava, jos naisella on toistuvia kohdun limakalvon tulehduksia tai sisäsynnytintulehduksia tai jos akuutti tulehdus on vaikea tai se ei reagoi hoitoon.

Tulehdusnäytteiden otto on indisoitu ja monitorointia suositellaan, vaikka tulehdukseen viittaavat oireet olisivat lieviä.

Ekspulsio

Jaydess-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa hormonikierukan poistuminen oli harvinaista (< 4 % asetuksista) ja luvut vastasivat muista kierukoista julkaistuja lukuja.

Jaydess-valmisteen osittaisen tai täydellisen poistumisen mahdollisia oireita voivat olla vuoto tai kipu. Hormonikierukka voi kuitenkin luisua pois kohdusta naisen huomaamatta, mikä johtaa ehkäisysuojan häviämiseen. Normaalisti Jaydess-valmiste vähentää kuukautisvuodon määrää, joten vuodon määrän lisääntyminen saattaa olla merkki hormonikierukan poistumisesta.

Ekspulsion riski on suurentunut:

- Naisilla, joilla on aiemmin ollut runsas kuukautisvuoto
- Naisilla, joilla on asetustilanteessa normaalia korkeampi BMI; tämä riski kasvaa asteittain BMI:n noustessa.

Naisia tulisi neuvoa hormonikierukan poistumiseen mahdollisesti liittyvien oireiden varalta ja neuvoa miten Jaydess-valmisteen lankoja tunnustellaan sekä kehottaa ottamaan yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, mikäli lankoja ei tunnu. Estemenetelmää (kuten kondomia) tulee käyttää siihen asti kunnes Jaydess-valmisteen sijainti on varmistettu.

Osittainen paikoiltaan poistuminen voi heikentää Jaydess-valmisteen tehoa.

Osittain paikoiltaan poistunut Jaydess-valmiste on poistettava. Uusi hormonikierukka voidaan asettaa poiston yhteydessä edellyttäen, että raskauden mahdollisuus on poissuljettu.

Perforaatio

Jaydess saattaa, useimmiten asetuksen yhteydessä, puhkaista kohtuontelon tai kohdunkaulan, eikä sitä mahdollisesti havaita kuin vasta myöhemmässä vaiheessa. Tämä voi heikentää valmisteen tehoa. Jos asetus on vaikea ja/tai asetuksen aikana tai sen jälkeen ilmenee epätavallisen paljon kipua tai vuotoa, kohdun seinämän puhkeaminen on poissuljettava suorittamalla heti esimerkiksi gynekologinen ja ultraäänitutkimus. Jos puhkeama todetaan, hormonikierukka on poistettava. Kirurginen toimenpide voi olla tarpeen.

Kohdunsisäistä ehkäisintä käyttävillä naisilla (n = 61 448 naista) tehdyssä laajassa prospektiivisessä non-interventionaalisessa seurantatutkimuksessa yhden vuoden seuranta-aikana perforaation esiintymistiheys oli 1,3 (95 % CI: 1,1–1,6) tuhatta asetusta kohden koko tutkimusaineistossa, 1,4 (95 % CI: 1,1–1,8) tuhatta asetusta kohden levonorgestreelikierukkaa käyttävien ryhmässä ja 1,1 (95 % CI: 0,7–1,6) tuhatta asetusta kohden kuparikierukkaa käyttävien ryhmässä.

Tutkimus osoitti, että asetukseen liittyi suurentunut perforaatoriski sekä imetyksen aikana että synnytyksen jälkeisten 36 viikon aikana (ks. taulukko 1). Molemmat riskitekijät olivat riippumattomia asetettavan kohdunsisäisen ehkäisimen tyypistä.

Taulukko 1: Perforaation esiintyvyys tuhatta asetusta kohden koko tutkimusaineistossa vuoden seuranta-aikana, ryhmiteltyä imetyksen ja synnytyksestä asetusajankohtaan kuluneen ajan mukaan

	Nainen imettää asetusajankohtana	Ei imetystä asetusajankohtana
--	----------------------------------	-------------------------------

Asetus ≤ 36 viikkoa
synnytyksen jälkeen

5,6
(95 % CI 3,9–7,9;
n = 6 047 asetusta)

1,7
(95 % CI 0,8–3,1;
n = 5 927 asetusta)

Asetus > 36 viikkoa synnytyksen jälkeen	1,6 (95 % CI 0,0–9,1; n = 608 asetusta)	0,7 (95 % CI 0,5–1,1; n = 41 910 asetusta)
--	--	--

Kun tämän tutkimuksen alaryhmässä seuranta-aikaa jatkettiin 5 vuoteen (n = 39 009 naista, joille asetettiin joko levonorgestreelikerukka tai kupariehkäisin, 73 prosentilla näistä naisista koko seuranta-ajan tiedot olivat saatavilla), perforaation esiintymistiheys minä tahansa ajankohtana 5 vuoden seurantajakson aikana oli 2,0 (95 % CI: 1,6–2,5) tuhatta asetusta kohden. Asetus imetyksen aikana sekä synnytyksen jälkeisten 36 viikon aikana vahvistuivat riskitekijöiksi myös alaryhmässä, jota seurattiin 5 vuoden ajan.

Perforaation riski voi kasvaa naisilla, joilla on huonosti liikkuva taaksepäin kallistunut kohtu.

Asetuksen jälkeinen uusintatutkimus tehdään, kuten otsikon ”Lääkärintarkastus/konsultaatio” alla ohjeistetaan. Ohjeita voidaan mukauttaa kliinisen tarpeen mukaan naisille, joilla on perforaation riskitekijöitä.

Kadonneet langat

Jos hormonikerukan langat eivät näy kohdunkaulan kanavasta kontrollikäynneillä, huomaamatta jääneen poistumisen ja raskauden mahdollisuus on poissuljettava. On mahdollista, että langat ovat vetäytyneet ylöspäin kohtuun tai kohdunkaulan kanavan sisälle, josta ne saattavat tulla uudelleen esille seuraavan kuukautisvuodon aikana. Kun raskauden mahdollisuus on poissuljettu, langat saadaan useimmiten esiin kohdunkaulan kanavasta jonkin sopivan instrumentin avulla. Jos lankoja ei löydy, ekspulsion tai perforaation mahdollisuus on otettava huomioon. Ultraäänitutkimusta voidaan käyttää hormonikerukan paikallistamiseksi. Jos ultraäänilaitetta ei ole käytettävissä tai jos paikallistaminen ei onnistu ultraäänitutkimuksella, Jaydess-valmisteen paikallistamiseen voidaan käyttää röntgentutkimusta.

Munasarjakystat / laajentuneet munarakkulat

Koska Jaydess-valmisteen ehkäisyteho perustuu pääasiassa paikalliseen vaikutukseen kohdun sisällä, se ei tavallisesti muuta hedelmällisessä iässä olevien naisten ovulointia, johon kuuluvat säännöllinen munarakkuloiden kehitys, munasolujen vapautuminen ja munarakkuloiden atresia. Joskus kuitenkin munarakkuloiden atresia voi viivästyä ja munarakkuloiden kehittyminen jatkua. Näitä laajentuneita munarakkuloita ei voi kliinisesti erottaa munasarjakystista ja niitä, mukaan luettuna munasarjakystat, hemorragiset munasarjakystat ja revenneet munasarjakystat, on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksena noin 13,2 %:lla Jaydess-valmisteen käyttäjistä. Suurin osa kystista on oireettomia, mutta jotkut niistä saattavat aiheuttaa alavatsakipua tai yhdyntäkipuja.

Suurimmalla osalla naisista laajentuneet munarakkulat häviävät spontaanisti 2-3 kuukauden aikana. Ellei näin tapahdu, suositellaan ultraäänitutkimusta tai muuta tutkimusta ja löydösten mukaista hoitoa. Kirurgista hoitoa tarvitaan harvoin.

Psyykkiset häiriöt

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Huomioitavaa: mahdollisten yhteisvaikutusten varalta tulee tutustua kaikkien samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden valmisteyhteenvetoihin.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus Jaydess-valmisteseen

Yhteisvaikutuksia voi esiintyä maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkeaineiden kanssa, mikä voi johtaa sukupuolihormonien lisääntyneeseen tai vähentyneeseen puhdistumaan.

Lääkeaineet, jotka lisäävät levonorgestreelin puhdistumaa, esimerkiksi:

Fenytoiini, barbituraatit, primidoni, karbamatsepiini, rifampisiini sekä mahdollisesti myös okskarbatsepiini, topiramaatti, felbamaatti, griseofulviini ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet.

Näiden lääkevalmisteiden vaikutusta Jaydess-valmisteen ehkäisytehoon ei tiedetä, mutta vaikutuksen ei uskota olevan merkittävä, koska Jaydess-valmisteen toimintamekanismi on paikallinen.

Lääkeaineet, joilla on vaihteleva vaikutus levonorgestreelin puhdistumaan, esimerkiksi:

Useat HIV/HCV-proteasiin estäjät ja ei-nukleosidisten käänteiskopioijaentsyymien estäjät voivat suurentaa tai pienentää progestiinin plasmapitoisuutta käytettäessä samanaikaisesti sukupuolihormoneita.

Aineet jotka vähentävät levonorgestreelin puhdistumaa (entsyymi-inhibiittorit):

Voimakkaiden ja kohtalaisten CYP3A4-inhibiittoreiden kuten atsolisienilääkkeiden (esim. flukonatsoli, itraconatsoli, ketokonatsoli, vorikonatsoli), verapamiilin, makrolidiantibioottien (esim. klartiromysiini, erytromysiini), diltiatseemin ja greippimehun käyttö voi nostaa progestiinin plasmapitoisuutta.

Magneettikuvaus (MRI)

Ei-kliinisissä testeissä on osoitettu, että magneettikuvauksen suorittaminen Jaydess-valmistetta käyttävälle potilaalle on turvallista seuraavien ehtojen täytyessä: Staattinen magneettikenttä on enintään 3 teslaa ja spatiaalinen gradienttikenttä on korkeintaan 720 gaussia/cm. Näiden ehtojen täytyessä 15 minuutin magneettikuvaus nosti lämpötilaa Jaydess-valmisteen sijaintikohdassa korkeintaan 1,8 °C. Magneettikuvan laatu voi heikentyä hieman, jos tutkimuksen kohde on täysin sama kuin Jaydess-valmisteen sijaintikohta tai suhteellisen lähellä sitä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Levonorgestreelia sisältävän hormonikierukan käyttö ei vaikuta myöhempään hedelmällisyyteen. Hormonikierukan poiston jälkeen hedelmällisyys palautuu normaaliksi (ks. kohta 5.1).

Raskaus

Jaydess-valmistetta ei saa käyttää raskauden tai epäillyn raskauden aikana, katso kohta 4.3 Vasta-aiheet. Jos nainen tulee raskaaksi Jaydess-valmisteen käytön aikana, hormonikierukka on poistettava niin pian kuin mahdollista, sillä raskauden aikana kohdussa oleva hormonikierukka saattaa lisätä keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen riskiä. Jaydess-valmisteen poisto voi myös laukaista keskenmenon. Kohdunulkoinen raskaus on poissuljettava.

Jos nainen kuitenkin haluaa jatkaa raskautta ja hormonikierukan poisto ei onnistu, hänelle tulisi kertoa riskeistä ja ennenaikaisen synnytyksen lapselle aiheuttamista seuraamuksista. Tällaisen raskauden kulkua on seurattava tarkasti. Naista tulee kehottaa ilmoittamaan kaikista raskauden komplikaatioihin viittaavista oireista, kuten kouristavista vatsakivuista, joihin liittyy kuumetta.

Lisäksi, levonorgestreelin kohdunsisäisestä altistuksesta johtuvaa virilisaation riskin lisääntymistä tyttösikiölle ei voida poissulkea. Tyttösikiön ulkoisten sukupuolielinten maskulinisaatiosta on ollut yksittäisiä tapauksia paikallisen levonorgestreelialtistuksen seurauksena hormonikierukan ollessa paikallaan raskauden aikana.

Imetys

Yleisesti ottaen kuusi viikkoa synnytyksen jälkeen aloitettavalla, pelkkää progestiinia sisältävällä valmisteella ei ole todettu olevan haitallisia vaikutuksia lapsen kasvuun tai kehitykseen. Levonorgestreelia vapauttava hormonikierukka ei vaikuta äidinmaidon määrään tai laatuun. Pieniä määriä progestiinia (noin 0,1 % levonorgestrelannoksesta) siirtyy imettävien äitien rintamaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jaydess-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Useimmilla naisilla ilmenee Jaydess-valmisteen asettamisen jälkeen muutoksia kuukautisvuodossa. Ajan myötä amenorrean ja harvojen kuukautisten yleisyys nousee, kun taas pitkittyneen vuodon, epäsäännöllisten ja tiheiden kuukautisten yleisyys laskee. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin vuotoprofiileista seuraavaa:

Taulukko 2: Jaydess-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa raportoidut vuotoprofiilit

Jaydess	Ensimmäiset 90 päivää	Seuraavat 90 päivää	Vuoden 1 lopussa	Vuoden 3 lopussa
Amenorrea	< 1 %	3 %	6 %	12 %
Harvat kuukautiset	8 %	19 %	20 %	22 %
Tiheät kuukautiset	31 %	12 %	8 %	4 %
Epäsäännöllinen vuoto*	39 %	25 %	18 %	15 %
Pitkittynyt vuoto*	55 %	14 %	6 %	2 %

*Tutkimushenkilöt, joilla on epäsäännöllistä ja pitkittyntä vuotoa, saattavat kuulua myös johonkin muuhun ryhmään (paitsi amenorrea)

Haittavaikutustaulukko

Jaydess-valmisteen käytön yhteydessä raportoitujen haittavaikutuksien yleisyys on esitetty seuraavassa taulukossa. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintyvyydet on määritelty seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$),
yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$),
harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$),
hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$).

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Psyykkiset häiriöt		Masentunut mieliala/masennus Libidon väheneminen	
Hermosto	Päänsärky	Migreeni	
Verisuonisto			Huimaus
Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu / lantion alueen kipu	Pahoinvointi	
Iho ja ihonalainen kudos	Akne/seborrea	Alopesia	Hirsutismi

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Sukupuolielimet ja rinnat	Vuodon muutokset, mukaan lukien kuukautisvuodon määrän lisääntyminen ja vähentyminen, tiputteluvuoto, harvat kuukautiset ja amenorrea Munasarjakysta* Vulvovaginiitti	Sisäsynnytintulehdus Dysmenorrea Rintojen kipu/arkuus Hormonikierukan poistuminen (täydellinen ja osittainen) Valkovuoto	Kohdun seinämän puhkeaminen**
Tutkimukset		Painonnousu	

* Kliinisissä tutkimuksissa munasarjojen kystat tuli raportoida haittavaikutuksina, jos ne olivat epänormaaleja, ei-funktionaalisia kystoja ja/tai niiden läpimitta oli ultraäänitutkimuksessa > 3 cm.

** Yleisyys perustuu laajaan prospektiiviseen non-interventionaaliseen seurantatutkimukseen, jossa osoitettiin, että asetus imetyksen aikana sekä asetus synnytyksen jälkeisenä 36 viikon aikana ovat toisistaan riippumattomia perforaation riskitekijöitä (ks. kohta 4.4). Perforaation yleisyys oli ”harvinainen” Jaydess-valmistetta koskeissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa ei ollut mukana imettäviä naisia.

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Levonorgestreeliekierukan käytön yhteydessä on raportoitu yliherkkyytapauksia, joihin on liittynyt ihottumaa, urtikariaa ja angioedeemaa.

Jos nainen tulee raskaaksi käyttäessään Jaydess-valmistetta, kohdunulkoisen raskauden suhteellinen riski on tavallista suurempi (ks. kohta 4.4 Kohdunulkoinen raskaus).

Kumppani saattaa tuntea hormonikierukan langat yhdyntän aikana.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu liittyen Jaydess-valmisteen asetukseen tai poistoon: Toimenpiteen aiheuttama kipua tai verenvuoto, asetuksen laukaisema vasovagaalinen reaktio, johon liittyy huimaus tai pyörtyminen. Toimenpide saattaa epilepsiaa sairastavalla laukaista epileptisen kohtauksen.

Sepsis-tapauksia (mukaan lukien A-ryhmän streptokokkisepsis) on raportoitu kohdunsisäisen ehkäisimen asetuksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Jaydess-valmisteen turvallisuusprofiili on 304 nuorella tehdyn tutkimuksen perusteella yhtenäinen aikuisväestön kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta- tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ei sovellettavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Progestiinia sisältävä muovikierukka, ATC-koodi: G02BA03

Farmakodynaamiset vaikutukset

Jaydess vaikuttaa pääosin paikallisena progestiinina kohtuontelossa.

Kohdun limakalvon suuri levonorgestreelipitoisuus ehkäisee limakalvon estrogeeni- ja progestiinireseptorien synteisiä. Kohdun limakalvo reagoi suhteellisen vähän estradiolin vaihteluihin, jolloin ilmenee voimakas antiproliferatiivinen vaikutus. Käytön aikana kohdun limakalvolla ilmenee sekä morfologisia muutoksia että heikko paikallinen vierasainereaktio. Kohdunkaulan liman paksuneminen estää siittiöiden kulkua kanavan läpi. Kohdun ja munanjohtimien paikalliset olosuhteet ehkäisevät siittiöiden liikkuvuutta ja toimintakykyä, jolloin myös hedelmöityminen estyy. Jaydess-valmisteella suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ovulaatiota havainnoitiin suurimmalla osalla tutkimushenkilöistä. Ensimmäisen vuoden aikana ovulaatio havaittiin 34 naisella 35 naisesta, toisena vuonna 26 naisella 27 naisesta ja kolmantena vuonna kaikilla 26 naisella.

Kliininen teho ja turvallisuus

Jaydess-valmisteen ehkäisytehoa on tutkittu kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 1 432 naista. Tutkimushenkilöt olivat 18–35-vuotiaita ja heistä 38,8 % (556) oli synnyttämättömiä naisia. Synnyttämättömistä naisista 83,6 % (465) ei ollut koskaan ollut raskaana. Yhden vuoden Pearl-indeksi oli 0,41 (95 % luottamusväli 0,13–0,96) ja kolmen vuoden Pearl-indeksi 0,33 (95 % luottamusväli 0,16–0,60). Ehkäisy petti noin 0,4 %:lla ensimmäisenä vuonna ja kumulatiivisesti noin 0,9 %:lla kolmen vuoden aikana. Tähän lukuun sisältyvät myös havaitsemattomien ekspulsioiden ja perforaatioiden aiheuttamat raskaudet. Hormonikierukan käyttö ei vaikuta tulevaan hedelmällisyyteen. Suurempiannoksella levonorgestreelia vapauttavalla hormonikierukalla tehdyissä tutkimuksissa ilmenee, että noin 80 % naisista, joilta poistettiin hormonikierukka raskaustoiveen vuoksi, tuli raskaaksi 12 kuukauden kuluessa poistosta.

Jaydess-valmisteen turvallisuusprofiili on 304 nuorella tehdyn tutkimuksen perusteella yhtenäinen aikuisväestön kanssa. Tehon odotetaan olevan sama sekä alle 18-vuotiailla että sitä vanhemmilla käyttäjillä.

Kuukautiskiertyöön vaikuttaa levonorgestreelin suora vaikutus kohdun limakalvoon eikä sitä säätele munasarjojen toiminta. Munarakkuloitten kehittämisessä, ovulaatiossa tai estradioli- ja progesteronituotannossa ei ole selvää eroa naisilla, joiden vuotoprofiilit ovat erilaiset. Kohdun limakalvon proliferaation estoon liittyvässä prosessissa saattaa aluksi olla tiputtelun lisääntymistä ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Tämän jälkeen kohdun limakalvon voimakkaan suppression tuloksena kuukautisvuodon kesto ja määrä pienenevät Jaydess-valmisteen käytön aikana. Niukka vuoto muuttuu usein oligomenorreaksi tai amenorreaksi. Munasarjojen toiminta on normaalia ja estradiolipitoisuudet säilyvät ennallaan jopa silloin, kun Jaydess-valmisteen käyttäjällä on amenorrea.

5.2 Farmakokinetiikka

Levonorgestreeli vapautuu paikallisesti kohtuonteloon. *In vivo* -vapautumiskäyrälle on tunnusomaista alun jyrkkä lasku, joka progressiivisesti hidastuu ja jossa ensimmäisen vuoden jälkeen on vain pieni muutos aiotun 3 vuoden käytön loppuun saakka. Arviodut *in vivo* -vapautumisnopeudet eri ajankohtina näkyvät taulukossa 3.

Taulukko 3: Arviodut *in vivo* -vapautumisnopeudet, jotka perustuvat *ex vivo* -jäämätietoihin.

Aika	Arvioitu <i>in vivo</i> -vapautumisnopeus [mikrogrammaa/24 tuntia]
24 päivää asetuksen jälkeen	14
60 päivää asetuksen jälkeen	10
1 vuosi asetuksen jälkeen	6
3 vuotta asetuksen jälkeen	5
Keskimäärin 1 vuoden aikana	8
Keskimäärin 3 vuoden aikana	6

Imeytyminen

Hormonikierukan asetuksen jälkeen levonorgestreelin vapautuminen kohtuonteloon alkaa seerumin pitoisuusmittausten perusteella heti. Yli 90 % vapautuneesta levonorgestreelistä on systeemisesti saatavilla. Levonorgestreelin maksimipitoisuudet seerumissa saavutetaan kahden viikon kuluessa Jaydess-valmisteen asetuksista. Seitsemän päivän kuluttua asetuksista levonorgestreelin keskimääräinen pitoisuus on 162 pg/ml (5.–95. persentiilit: 102–249 pg/ml). Tämän jälkeen levonorgestreelin pitoisuus laskee vähitellen ja kolmen vuoden kuluttua keskimääräinen pitoisuus on 59 pg/ml (5.–95. persentiilit: 36–92 pg/ml). Levonorgestreelia vapauttavan hormonikierukan käytöstä aiheutuva kohtuontelon suuri paikallinen lääkealtistus saa aikaan voimakkaan pitoisuusgradientin kohdun limakalvosta kohtulihakseen (gradientti kohdun limakalvosta kohtulihakseen > 100-kertainen) ja pienen levonorgestreelipitoisuuden seerumissa (gradientti kohdun limakalvosta seerumiin > 1 000-kertainen).

Jakautuminen

Levonorgestreeli sitoutuu ei-spesifisesti seerumin albumiiniin ja spesifisesti sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG). Alle 2 % seerumin kokonaislääkepitoisuudesta on vapaana steroidina. Levonorgestreeli sitoutuu korkealla affiniteetilla SHBG:iin. Näin ollen SHBG-pitoisuuden vaihtelut seerumissa johtavat levonorgestreelin kokonaispitoisuuden nousuun (korkeilla SHBG-pitoisuuksilla) tai laskuun (alhaisilla SHBG-pitoisuuksilla) seerumissa. Ensimmäisen kuukauden aikana Jaydess-valmisteen asetuksista SHBG-pitoisuus laski keskimäärin noin 15 % ja pysyi vakaana 3 käyttövuoden ajan. Levonorgestreelin keskimääräinen näennäinen jakautumistilavuus on noin 106 litraa.

Biotransformaatio

Levonorgestreelin metaboloituminen on laajaa. Tärkeimmät metaboliareitit ovat Δ^4 -3-okso-ryhmän reduktio ja hydroksylaatio paikoilla 2α , 1β ja 16β , mitä seuraa konjugoituminen. CYP3A4 toimii levonorgestreelin oksidatiivisen metabolian pääasiallisena entsyyminä. *In vitro* -tutkimusten perusteella tämä CYP-välitteinen metaboliareitti on kuitenkin vähemmän keskeinen kuin reduktio ja konjugaatio.

Eliminaatio

Levonorgestreelin kokonaispuhdistuma plasmasta on noin 1,0 ml/min/kg. Vain hyvin pieniä määriä levonorgestreelia erittyy muuttumattomassa muodossa. Metaboliitit erittyvät ulosteeseen ja virtsaan noin suhteessa 1. Puoliintumisaika on noin 1 vuorokausi.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Levonorgestreelin farmakokinetiikka riippuu SHBG-pitoisuudesta, johon puolestaan vaikuttavat estrogeenit ja androgeenit. SHBG-pitoisuuden lasku johtaa levonorgestreelin kokonaispitoisuuden laskuun seerumissa osoittaen levonorgestreelin farmakokinetiikan olevan ei-lineaarinen ajan suhteen. Tämä ei oletettavasti vaikuta Jaydess-valmisteen tehoon, koska valmisteen vaikutus on lähinnä paikallinen.

Pediatriset potilaat

Nuorilla naisilla, joiden kuukautiset olivat alkaneet (keski-ikä 16,2, vaihteluväli 12–18 vuotta), tehdyssä vuoden mittaisessa faasi III -tutkimuksessa, 283 nuoren farmakokineettinen analyysi osoitti, että levonorgestreelin arvioitu pitoisuus seerumissa oli nuorilla hieman suurempi (noin 10 %) kuin aikuisilla. Tämä tulos korreloi nuorten keskimääräisesti alhaisemman kehonpainon kanssa. Nuorten arvioitu vaihteluväli asettuu kuitenkin aikuisten arvioitun vaihteluvälin sisälle, osoittaen arvojen suurta samankaltaisuutta.

Jaydess-valmisteen asetuksen jälkeen levonorgestreelin farmakokineetiikassa ei oleteta olevan eroja nuorten ja aikuisten välillä.

Etniset erot

Jaydess-valmisteella on Aasian ja Tyynen valtameren alueella tehty kolmen vuoden mittainen faasi III -tutkimus (93 % aasialaisia naisia ja 7 % muihin etnisiin ryhmiin kuuluvia naisia). Vertailtaessa tuloksia levonorgestreelin farmakokineettisistä ominaisuuksista tässä tutkimuksessa aasialaisessa väestössä ja toisessa faasi III -tutkimuksessa kaukasialaisessa väestössä, ei havaittu kliinisesti merkitsevää eroa systeemisessä altistuksessa ja muissa farmakokineettisissä parametreissa. Lisäksi päivittäinen vapautumisnopeus levonorgestreelia sisältävästä hormonikierukasta oli sama molemmissa väestöryhmissä.

Jaydess-valmisteen asetuksen jälkeen levonorgestreelin farmakokineetiikassa ei ole oleteta olevan eroa kaukasialaisten ja aasialaisten naisten välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Levonorgestreelin farmakologista turvallisuutta, farmakokineetiikkaa ja toksisuutta, mukaan lukien genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta, koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Apinoilla tehdyt tutkimukset, joissa levonorgestreelia annettiin kohdun sisään 9-12 kuukauden ajan, vahvistivat farmakologisen vaikutuksen paikallisuuden ja hyvän paikallisen toleranssin eikä paljastanut merkkejä systeemisestä toksisuudesta. Kaniineilla ei havaittu sikiötoksisuutta annettaessa levonorgestreelia kohtuun. Hormoniytimen elastomeeriosien, tuotteen polyeteenimateriaalien, hopearenkaan sekä elastomeerin ja levonorgestreelin yhdistelmän turvallisuustutkimuksissa, jotka perustuivat geneettisen toksikologian arviointiin *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimusjärjestelmissä sekä bioyhteesopivuustutkimuksiin hiirillä, rotilla, marsuilla, kaniineilla ja *in vitro* -tutkimusjärjestelmissä, ei ole paljastanut bioyhteesopimattomuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polydimetyylisiloksaanielastomeeri
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Polyeteeni
Bariumsulfaatti
Rautaoksidi, musta (E172)
Hopea

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tuote on pakattu yksittäin lämpömuovattuun läpipainopakkaukseen (PETG), jossa on repäisykansi (PE).

Pakkauskoot: 1x1 ja 5x1.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmiste on steriilipakkauksessa, joka tulee avata vasta juuri ennen hormonikierukan asettamista. Valmistetta käsiteltäessä on noudatettava aseptisia työtapoja. Jos steriilipakkauksen sauman havaitaan olevan auki, valmiste on hävitettävä riskijätteen hävittämisestä annettujen paikallisten vaatimusten mukaisesti. Tämä koskee myös käytetyn Jaydess-valmisteen ja asettimen hävittämistä. Tuotteen ulkopakkaus ja sisempi läpipainopakkaus voidaan hävittää talousjätteen mukana.

Hormonikierukan asettaa terveydenhuollon ammattilainen aseptisia työtapoja noudattaen (ks. kohta 4.2).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy
Pansiontie 47
20210 Turku

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30387

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.2.2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.12.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.04.2022