

VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden 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 melkein valkoisesta 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

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

Potilas on tutkittava huolellisesti ennen asettamista mahdollisten hormonikierukan käytön vasta-aiheiden tunnistamiseksi. Raskaus on poissuljettava ennen asettamista. Huomioi ovulaation ja hedelmöitymisen mahdollisuus ennen tämän valmisteen käyttöä. Jaydess ei sovellu käytettäväksi jälkiehkäisyyn (ks. kohdat 4.3 ja 4.4 kohdasta ”Lääketieteellinen tutkimus/konsultaatio”).

Taulukko 1: Jaydess-valmisteen asetusajankohta hedelmällisessä iässä oleville naisille

| | |
|--|---|
| Jaydess-valmisteen käytön aloittaminen | <ul style="list-style-type: none"> Jaydess tulisi asettaa kohtuonteloon 7 päivän kuluessa kuukautisten alkamisesta. Tällöin Jaydess-valmisteen ehkäisyteho alkaa asetushetkellä, eikä lisäehkäisyä tarvita. Jos valmistetta ei ole mahdollista asettaa 7 päivän kuluessa kuukautisten alkamisesta tai jos naisella on epäsäännöllinen kuukautiskierto, voidaan Jaydess asettaa missä kuukautiskierron vaiheessa tahansa edellyttäen, että terveydenhuollon ammattilainen voi poissulkea aikaisemmin tapahtuneen hedelmöityksen. Valmisteen välitöntä ehkäisytehoa ei kuitenkaan voida tällöin varmistaa. Siksi potilaan on käytettävä estemenetelmään perustuvaa lisäehkäisyä tai pidättäydyttävä emätinyhdyntöistä seuraavien 7 päivän ajan. |
| Asetus synnytyksen jälkeen | Yllä olevien ohjeiden (Jaydess-valmisteen käytön aloittaminen) lisäksi: Synnytyksen jälkeen tapahtuvaa asetusta tulisi siirtää, kunnes kohtu on täysin supistunut, eikä asetusta pidä tehdä ennen kuin synnytyksestä on kulunut vähintään 6 viikkoa. Jos kohdun supistuminen viivästyy merkittävästi, voi olla hyvä odottaa, kunnes synnytyksestä on kulunut 12 viikkoa. |
| Asetus ensimmäisellä raskauskolmanneksella tehdyn keskeytyksen jälkeen | Jaydess voidaan asettaa välittömästi ensimmäisellä raskauskolmanneksella tehdyn keskeytyksen jälkeen. Tällöin ei tarvita lisäehkäisyä. |
| Jaydess-valmisteen vaihtaminen | Jaydess voidaan vaihtaa uuteen hormonikierukkaan missä tahansa kuukautiskierron vaiheessa. Tällöin ei tarvita lisäehkäisyä. |
| Toisesta ehkäisy menetelmästä (esim. yhdistelmäehkäisy-valmisteet, ehkäisykapseli) vaihtaminen | <ul style="list-style-type: none"> Jaydess voidaan asettaa välittömästi, jos raskauden mahdollisuus voidaan poissulkea kohtuullisen luotettavasti. Lisäehkäisyn tarve: Jos kuukautisten alkamisesta on kulunut yli 7 päivää, naisen on pidättäydyttävä emätinyhdyntöistä tai käytettävä lisäehkäisyä seuraavien 7 päivän ajan. |

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.

Naisille on tehtävä jälkitarkastus 4–6 viikkoa asetuksen jälkeen poistolankojen tarkistamiseksi ja oikean sijainnin varmistamiseksi. Gynekologinen tutkimus yksinään (mukaan lukien poistolankojen tarkastus) ei välttämättä ole riittävä sulkemaan pois kohdun seinämän osittaista puhkeamista.

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

Poisto/vaihto

Jaydess poistetaan vetämällä pihdeillä varovasti langoista. Liiallisen voiman tai terävien instrumenttien käyttö poiston aikana voi aiheuttaa hormonikierukan rikkoutumisen. Jaydess-valmisteen poistamisen jälkeen on tarkistettava, että hormonikierukka on ehjä ja että se on poistettu kokonaan. Jos langat eivät ole näkyvissä, hormonikierukan sijainti on määritettävä ultraäänellä tai jollakin muulla menetelmällä. Jos hormonikierukka on ultraäänitutkimuksen perusteella kohtuontelossa, se voidaan poistaa kapeiden pihtien avulla. Tämä saattaa vaatia kohdunkaulan kanavan laajentamista tai muuta kirurgista toimenpidettä.

Hormonikierukka on poistettava viimeistään kolmen vuoden kuluttua sen asetuksista.

Jatkoehkäisy poiston jälkeen

- Jos nainen haluaa jatkaa saman menetelmän käyttöä, uusi hormonikierukka voidaan asettaa välittömästi poistetun hormonikierukan tilalle.
- Jos nainen ei halua jatkaa saman ehkäisymenetelmän käyttöä mutta 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 estemenetelmän (esim. kondomien) käyttö on aloitettava viimeistään seitsemän päivää ennen poistoa. Poistamisen jälkeen uuden ehkäisymenetelmän käyttö on aloitettava välittömästi (noudata uuden ehkäisymenetelmän käyttöohjeita).

Iäkkäät 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 sisäpakkkaus 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.

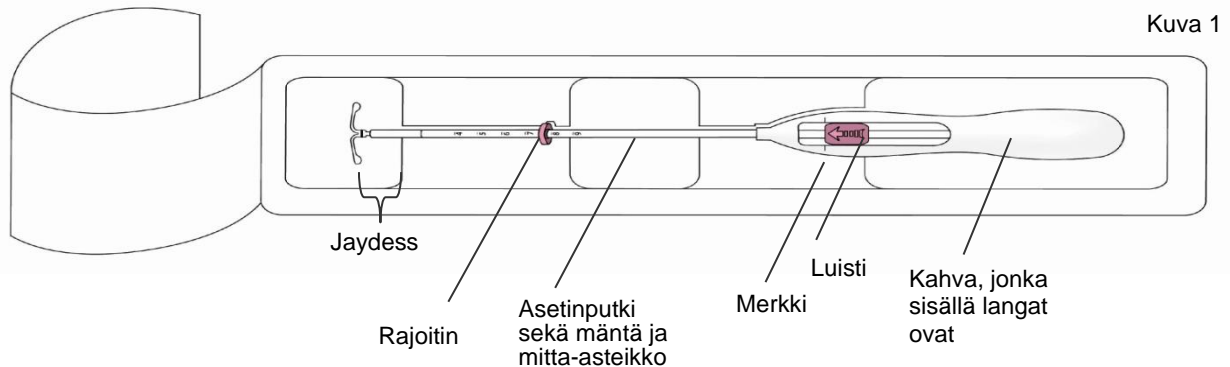
Asetuksen valmistelu

- Tee gynekologinen tutkimus Jaydess-valmisteen vasta-aiheiden havaitsemiseksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4 kohdasta ”Lääketieteellinen tutkimus/konsultaatio”).
- Vie täyhystin 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.

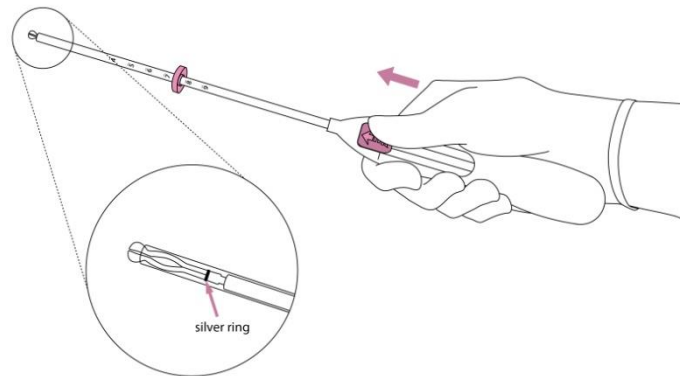
- Työnnä sondi kohdunkaulan kanavan läpi kohdunpohjaan asti sen syvyyden mittaamiseksi ja kohtuontelon suunnan määrittämiseksi ja sulkeaksesi pois sekä kohdun poikkeavuudet (esim. väliseinä, limakalvonalaiset myoomat) että aiemmin asetetun kohdunsisäisen ehkäisimen, jota ei ole poistettu. Jos asetuksen 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.

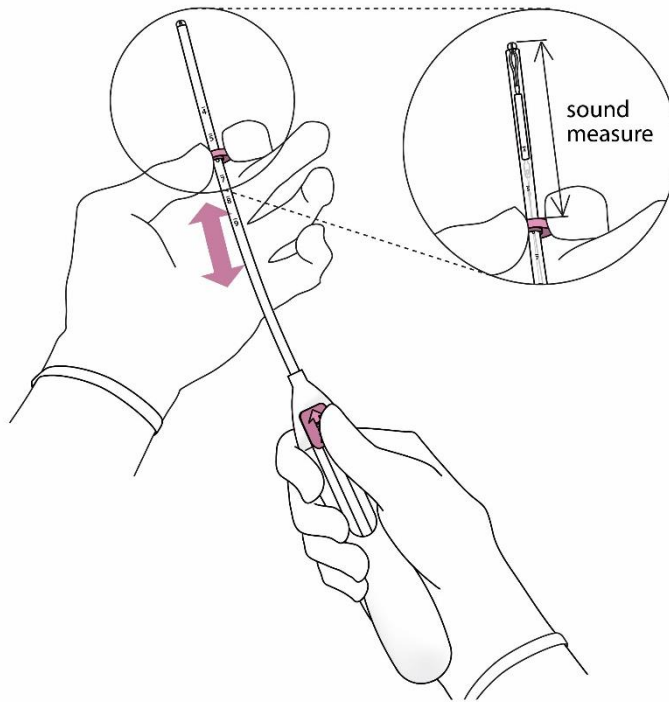


2. Työnnä luistia **eteenpäin** nuolen suuntaan ääriasentoon, jolloin Jaydess latautuu asetinputkeen (kuva 2).



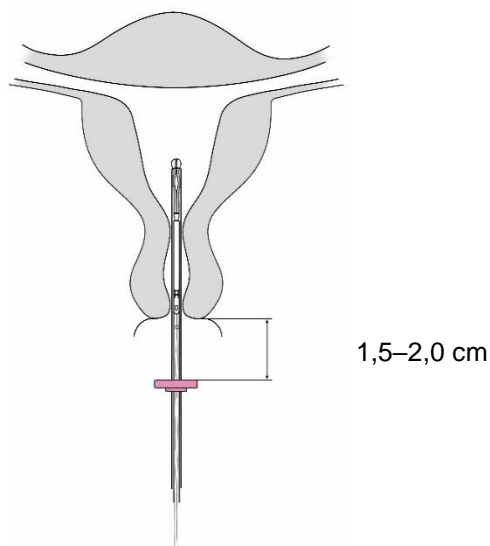
TÄRKEÄÄ! Älä vedä luistia alaspäin, koska silloin voit vahingossa vapauttaa Jaydess-valmisteen liian aikaisin. Kun Jaydess vapautuu asetinputkesta, sitä ei voi ladata uudelleen.

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



Kuva 3

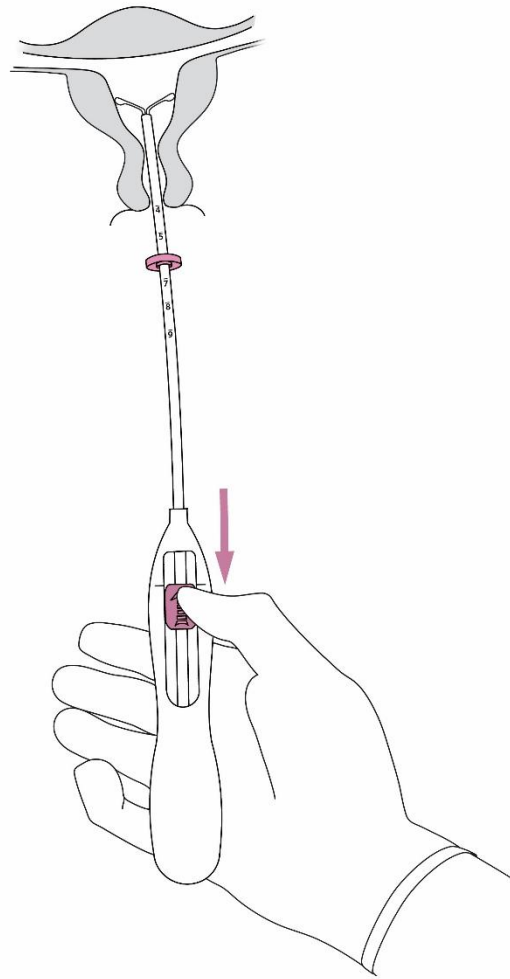
4. Pidä luistia **ääriasennossa** ja vie asetin samalla kohdunkaulan läpi, kunnes rajoitin on noin 1,5–2,0 cm:n päässä kohdunnapukasta (kuva 4).



Kuva 4

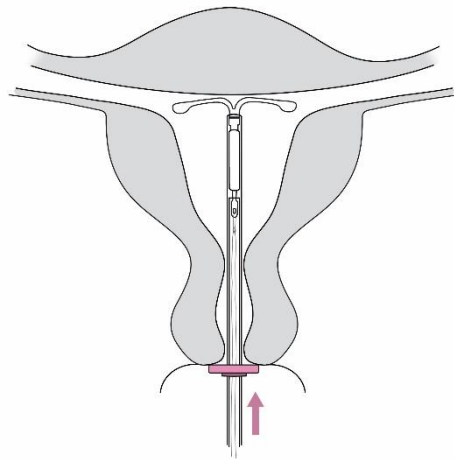
TÄRKEÄÄ! Älä käytä liikaa voimaa työntäessäsi asetinta. Laajenna kohdunkaulan kanavaa tarvittaessa.

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



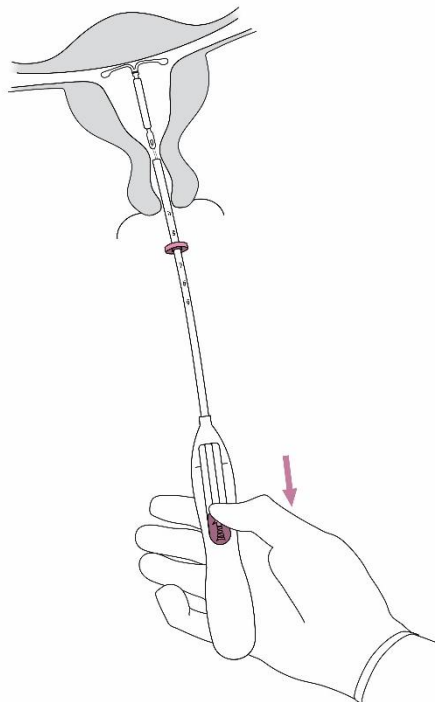
Kuva 5

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 asentonsa** (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.

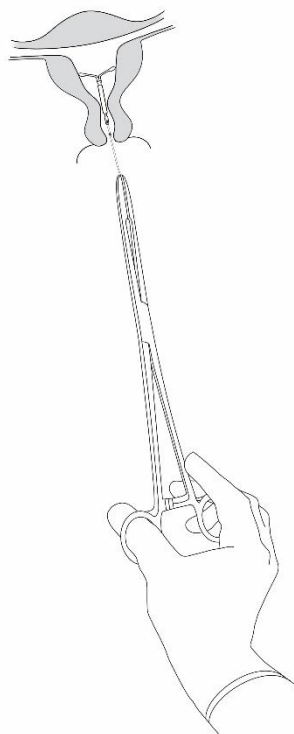
Poisto/vaihto

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

Jaydess poistetaan vetämällä pihdeillä varovasti langoista (kuva 8).

Uusi Jaydess voidaan asettaa välittömästi poiston jälkeen.

Jaydess-valmisteen poistamisen jälkeen on tarkistettava, että hormonikierukka on ehjä ja että se on poistettu kokonaan.



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 kohdunulkoisen 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 jälkikiehkäisyyn.

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 ehkäisymenetelmäksi 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 polyyppin, 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 sisäsynnyttimiin. Lantion alueen infektiota 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 2). Molemmat riskitekijät olivat riippumattomia asetettavan kohdunsisäisen ehkäisimen tyypistä.

Taulukko 2: Perforaation esiintyvyys tuhatta asetusta kohden koko tutkimusaineistossa vuoden seuranta-aikana, ryhmiteltynä imetyksen ja synnytyksestä asetusaikajakohtaan kuluneen ajan mukaan

| | Nainen imettää asetusaikajakohtana | Ei imetystä asetusaikajakohtana |
|---|---|--|
| 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.

Psykkiset 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 terveydenhuollon ammattilaiseen, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Varotoimenpiteet poiston yhteydessä

Liiallisen voiman tai terävien instrumenttien käyttö poiston aikana voi aiheuttaa hormonikierukan rikkoutumisen (ks. kohta 4.2). Jaydess-valmisteen poistamisen jälkeen tulee tarkistaa, että hormonikierukka on ehjä ja että se on poistettu kokonaan.

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, karbamatsapiini, rifampisiini sekä mahdollisesti myös okskarbatsapiini, 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-proteaasin 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, itrakonatsoli, 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 aikana, katso kohta 4.3. 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 levonorgestreeliantistuksen 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 % levonorgestreeliannoksesta) 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 3: 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 % |
| Pitkittänyt 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 kudος | Akne/seborrea | Alopesia | Hirsutismi |
| 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

Levonorgestreelikerukan käytön yhteydessä on raportoitu yliherkkyystapauksia, 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 Kohdunulkoisen raskaus).

Kumppani saattaa tuntea hormonikierukan langat yhdynnän aikana.

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

Sepsis-tapauksia (mukaan lukien A-ryhmän streptokokkiseptis) 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 ammattilaisia 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 synteesiä. 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 havainnointiin 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 Pearlindexi oli 0,41 (95 % luottamusväli 0,13–0,96) ja kolmen vuoden Pearlindexi 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.

Kuukautiskierto on vaikuttaa levonorgestreelin suora vaikutus kohdun limakalvoon eikä sitä säätele munasarjojen toiminta. Munarakkuloiden 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. Arvioitujen *in vivo* -vapautumisnopeudet eri ajankohtina näkyvät taulukossa 4.

Taulukko 4: Arvioitujen *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 limakalvolta 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 laskee keskimäärin noin 15 % ja pysyy 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 arvioidun vaihteluvälin sisälle, osoittaen arvojen suurta samankaltaisuutta.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Levonorgestreelin farmakologista turvallisuutta, farmakokinetiikkaa 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 bioyhteensopivuustutkimuksiin hiirillä, rotilla, marsuilla, kaniineilla ja *in vitro* -tutkimusjärjestelmissä, ei ole paljastanut bioyhteensopimattomuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

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

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

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

24.4.2024

PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Jaydess 13,5 mg intrauterint inlägg.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Det intrauterina inlägget innehåller 13,5 mg levonorgestrel.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

För information om frisättningshastigheter, se avsnitt 5.2.

3. LÄKEMEDELFORM

Intrauterint inlägg.

Det intrauterina inlägget består av en vit eller nästan vit läkemedelskärna som omges av ett halvgenomskinligt membran, som är festsatt på den vertikala stammen av ett T-format plasticskelett. Dessutom innehåller den vertikala stammen en silverring som är lokaliserad nära de horisontella armarna. Det vita T-skelettet har en ögla vid den ena änden av den vertikala stammen och två horisontella armar vid den andra änden. De bruna uttagstrådarna är fästade i öglan. Den vertikala stammen på inlägget är laddad inuti insättningsröret vid införarens topp. Det intrauterina inlägget och införaren är väsentligen fria från synliga föroreningar.

Jaydess dimensioner: 28 x 30 x 1,55 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception i upp till 3 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Jaydess sätts in i livmoderkaviteten och är effektiv i upp till tre år.

Insättning

Det rekommenderas att Jaydess endast sätts in av behörig hälso- och sjukvårdspersonal med tidigare erfarenhet av att sätta in intrauterina inlägg och/eller som har genomgått utbildning för insättning av Jaydess.

Före insättning ska patienten undersökas noggrant för att upptäcka eventuella kontraindikationer för insättning av ett intrauterint inlägg. Uteslut graviditet före insättning. Överväg möjligheten för ägglossning och konception före användning av denna produkt. Jaydess är inte lämpligt som postkoitalt preventivmedel (se avsnitt 4.3 och 4.4 under Medicinsk undersökning/konsultation).

Tabell 1: När ska Jaydess sättas in hos kvinnor i fertil ålder

| | |
|---|--|
| Börja med Jaydess | <ul style="list-style-type: none"> Jaydess ska sättas in i livmoderkaviteten inom 7 dagar efter menstruationens början. Jaydess ger då ett preventivt skydd från insättningen och inget ytterligare preventivmedel behövs. Om insättning inom 7 dagar efter menstruationens början inte är möjlig eller om kvinnan inte har regelbundna menstruationer kan Jaydess sättas in när som helst under menstruationscykeln förutsatt att behörig sjukvårdspersonalen på ett tillförlitligt sätt kan utesluta möjligheten för graviditet. I detta fall kan dock omedelbart preventivt skydd inte garanteras. En barriärmetod bör därför användas, eller så ska patienten avstå från vaginalt samlag under de kommande 7 dagarna för att undvika graviditet. |
| Insättning postpartum | I tillägg till ovanstående anvisningar (Börja med Jaydess): Insättning postpartum bör skjutas upp tills livmodern återgått till normal storlek, insättning bör dock inte ske tidigare än sex veckor efter förlossningen. Om livmoderns återgång till normal storlek är väsentligt fördröjd bör man överväga att vänta tills 12 veckor efter förlossningen |
| Insättning efter abort i första trimestern | Jaydess kan sättas in omedelbart efter abort under den första trimestern. I detta fall behövs inget ytterligare preventivmedel. |
| Utbyte av Jaydess | Jaydess kan bytas ut mot ett nytt inlägg när som helst i menstruationscykeln. I detta fall behövs inget ytterligare preventivmedel. |
| Byte från en annan preventivmetod (t.ex. kombinerade p-piller, p-implantat) | <ul style="list-style-type: none"> Jaydess kan sättas in omedelbart om det är någorlunda säkert att kvinnan inte är gravid. Behov av ytterligare preventivmetod: Om det har gått mer än 7 dagar sedan menstruationen började ska kvinnan avstå från vaginalt samlag eller använda ytterligare en preventivmetod under de kommande 7 dagarna. |

Vid besvärlig insättning och/eller om svåra smärtor eller blödningar inträffar under eller efter insättningen bör eventuell perforation övervägas och lämpliga åtgärder vidtas, som gynekologisk undersökning och ultraljud.

Efter insättning ska kvinnan undersökas på nytt efter 4 till 6 veckor för att kontrollera trådarna och säkerställa att inlägget sitter i rätt läge. Enbart en gynekologisk undersökning (inklusive kontroll av trådar) är eventuellt inte tillräcklig för att utesluta partiell perforation.

Jaydess kan särskiljas från andra intrauterina inlägg genom en kombination av att silverringen är synlig vid ultraljud och att uttagstrådarna är bruna. Jaydess T-skelett innehåller bariumsulfat, vilket gör den synlig vid röntgenundersökning.

Uttagande/utbyte

Jaydess tas ut genom att man försiktigt drar i trådarna med tång. Användning av överdriven kraft/vassa instrument under uttagandet kan skada inlägget. Efter att Jaydess har tagits ut ska inlägget kontrolleras för att säkerställa att det är intakt och att hela inlägget har tagits ut. Om trådarna inte syns, fastställ inläggets placering med ultraljud eller någon annan metod. Om inlägget är kvar i livmoderkaviteten, kan det tas ut med en smal tång. Det kan bli nödvändigt att vidga cervikalkanalen eller göra andra kirurgiska ingrepp.

Inlägget bör tas ut senast vid utgången av det tredje året.

Fortsatt preventivt skydd efter uttagande

- Om kvinnan önskar fortsätta med samma preventivmetod, kan ett nytt inlägg sättas in omedelbart efter avlägsnandet av det tidigare inlägget.
- Om kvinnan inte vill fortsätta med samma preventivmetod men vill undvika graviditet bör inlägget tas ut inom 7 dagar efter menstruationens början, förutsatt att kvinnan har regelbundna menstruationer. Om inlägget tas ut vid någon annan tidpunkt under menstruationscykeln eller om kvinnan inte har regelbunden menstruation och har haft samlag under den senaste veckan, finns risk för graviditet. För att säkerställa kontinuerligt preventivt skydd bör en barriärmetod (t.ex. kondom) användas minst 7 dagar innan uttagande. Efter uttagande ska den nya preventivmetoden påbörjas omedelbart (följ anvisningarna för den nya preventivmetoden).

Äldre

Jaydess har inte studerats hos kvinnor över 65 år. Det finns ingen indikation för användning av Jaydess hos postmenopausala kvinnor.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Jaydess har inte studerats hos kvinnor med nedsatt leverfunktion. Jaydess är kontraindicerat till kvinnor med akut leversjukdom eller levertumör (se avsnitt 4.3).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Jaydess har inte studerats hos kvinnor med nedsatt njurfunktion.

Barn och ungdomar

Det finns ingen indikation för användning av denna produkt före menarche. För uppgifter avseende säkerhet och effekt hos ungdomar, se avsnitt 5.1.

Administreringssätt

Ska insättas av behörig hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik.

Jaydess tillhandahålls i en steril förpackning, inuti en införare, som inte ska öppnas förrän den ska användas. Ska ej steriliseras på nytt. Endast avsedd för engångsbruk. Användes ej om blistret är skadat eller öppet. Insättes före utgångsdatum som anges på förpackningen och blistret efter EXP.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokalt gällande regler.

Jaydess levereras med ett patientkort i ytterförpackningen. Fyll i patientkortet och ge det till patienten efter insättningen.

Förberedelser innan insättning

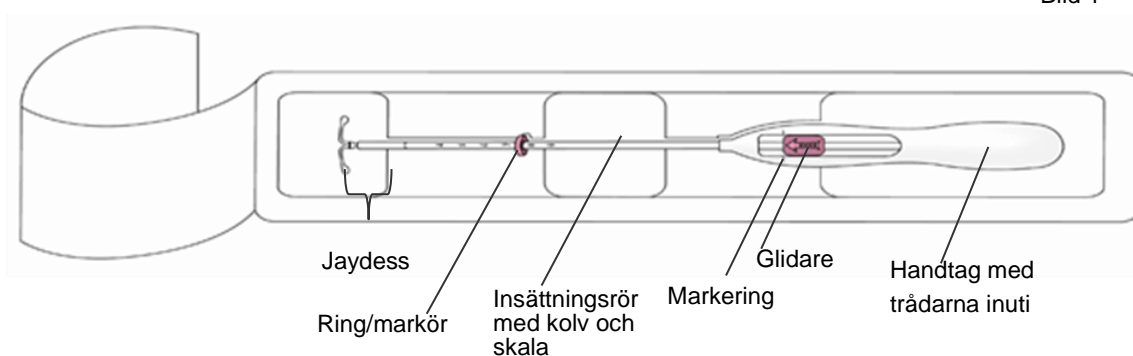
- Undersök patienten för att utesluta kontraindikationer för insättning av Jaydess (se avsnitt 4.3 och 4.4 under Medicinsk undersökning/konsultation).
- Placera speculum så att livmodermunnen blir synlig samt tvätta livmodermunnen och slidan omsorgsfullt med lämplig antiseptisk lösning.
- Vid behov, använd assistans vid insättningen.
- Fatta tag i portio med en klotång eller annan pincett för att stabilisera uterus. Om uterus är retroflektad kan det vara lämpligare att fatta tag i den bakre delen av cervix. För att räta ut vinkeln mellan cervix och corpus kan man dra lätt i klotången. Klotången skall hållas kvar i sitt läge och en försiktig dragning av cervix ska bibehållas när man sätter in inlägget.
- För en uterussond genom cervikalkanalen upp till fundus för att mäta uteruskvavitetens längd och bestämma dess riktning samt för att utesluta tecken på intrauterin abnormalitet (t.ex. septum, submukösa myom) eller ett tidigare insatt intrauterint preventivmedel som inte har tagits bort. Skulle svårigheter uppstå, överväg en dilatation av kanalen. Om en cervikal dilatation krävs, överväg att ge smärtstillande läkemedel och/eller en paracervikal blockad.

Insättning

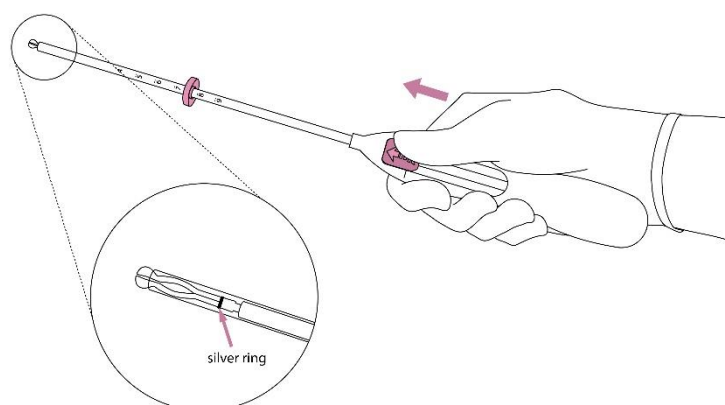
Bild 2

1. Öppna den sterila förpackningen helt (bild 1). Använd därefter aseptisk teknik och sterila handskar.

Bild 1



2. Skjut glidaren maximalt **framåt** i pilens riktning (toppläget) för att ladda insättningsröret med Jaydess. (bild 2).



VIKTIGT! Dra inte glidaren nedåt eftersom Jaydess då kan frigöras för tidigt. Jaydess kan inte laddas på nytt efter att ha frigjorts.

3. Medan glidaren hålls i sitt toppläge, justera den **övre** delen av ringen/markören så att den motsvarar uterus-kaviteten's sondmätt (bild 3).

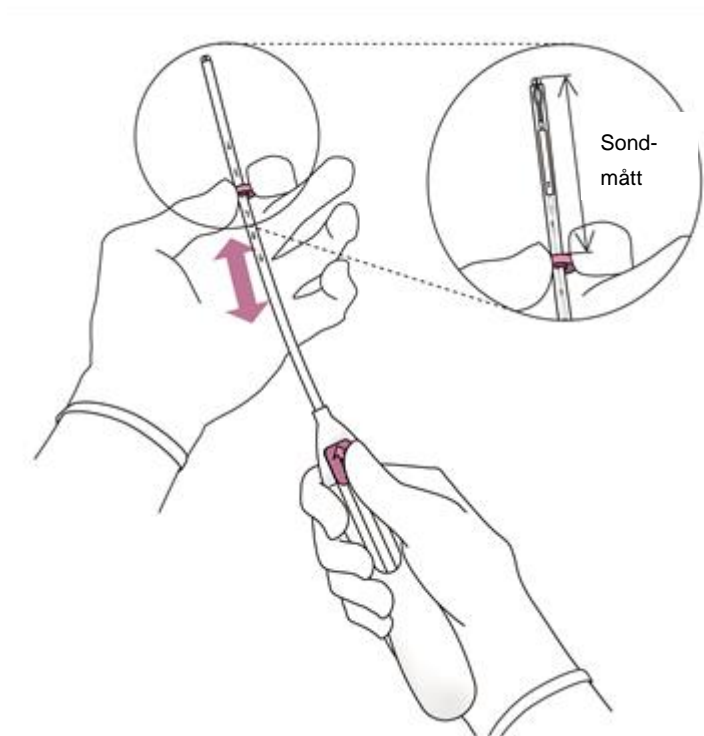


Bild 3

4. Medan glidaren hålls i sitt **toppläge**, för insättningsröret genom cervix tills ringen/markören är ca 1,5-2 cm från cervix/portio (bild 4).

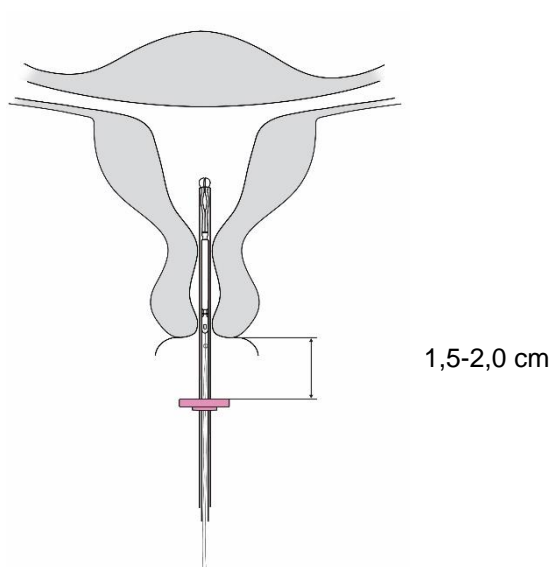


Bild 4

VIKTIGT! Forcera inte vid stort motstånd. Dilatera cervikalkanalen vid behov.

5. Medan insättningsröret hålls stadigt på plats, **dra glidaren till markeringen** för att öppna Jaydess horisontella armar (bild 5). Vänta i 5-10 sekunder så att de horisontella armarna öppnas helt.

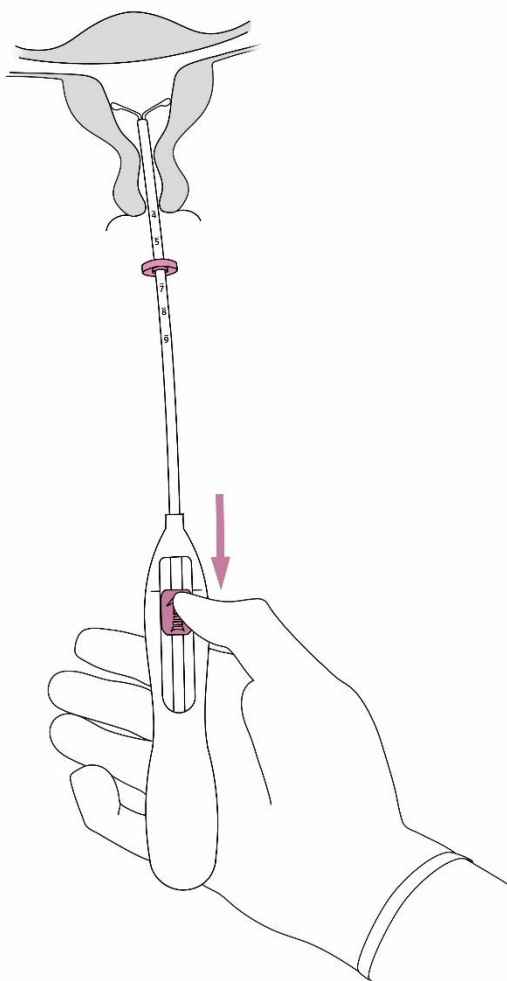


Bild 5

6. För försiktigt in insättningsröret mot fundus **tills ringen/markören ligger mot portio/cervix**. Jaydess bör nu vara vid fundus (bild 6).

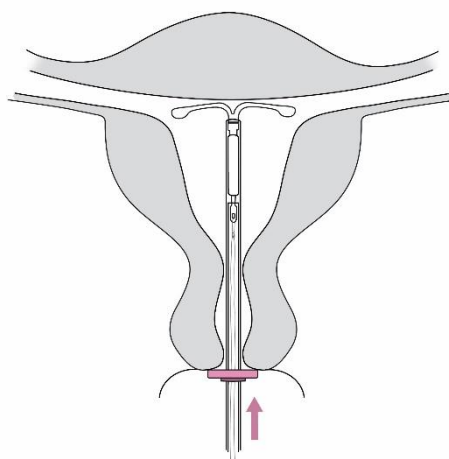


Bild 6

7. Håll
insättningsröret
stadigt på plats och
frigör Jaydess
genom att dra
**glidaren till dess
bottenläge** (bild 7).
Medan glidaren
hålls i bottenläget
avlägsna försiktigt
insättningsröret
genom att dra ut
den. **Klipp av
trådarna** så att ca
2-3 cm är synliga
utanför
cervix/portio.

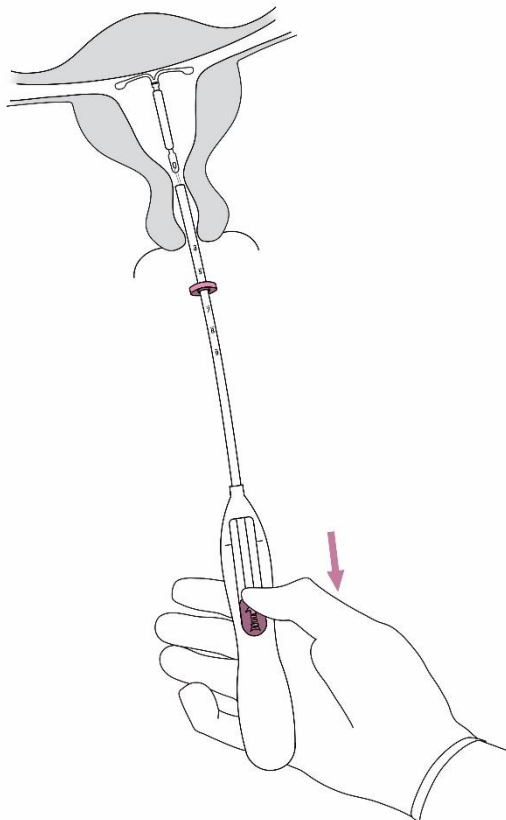


Bild 7

VIKTIGT! Vid misstanke om att inlägget inte befinner sig i rätt läge bör läget kontrolleras (t.ex. med ultraljud). Avlägsna inlägget om det inte befinner sig i helt rätt läge i uterus-kaviteten. Ett uttaget inlägg får ej sättas in på nytt.

Uttagande/utbyte

Se avsnitt 4.2 *Insättning och uttagande/utbyte* angående uttagande/utbyte.

Jaydess tas ut genom att man försiktigt drar i trådarna med tång (bild 8).

En ny Jaydess kan sättas in direkt efter uttagandet.

Efter att Jaydess har tagits ut ska inlägget kontrolleras för att säkerställa att det är intakt och att hela inlägget har tagits ut.

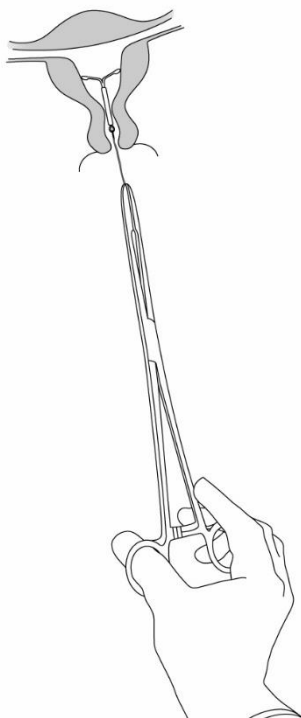


Bild 8

4.3 Kontraindikationer

- Gravitet (se avsnitt 4.6)
- Pågående eller recidiverande bäckeninflammation eller tillstånd associerade med en ökad risk för bäckeninfektioner
- Akut cervicit eller vaginit
- Endometrit postpartum eller infektion efter abort inom de tre senaste månaderna
- Cervikal intraepitelial neoplasi tills den har avhjälpats
- Malignitet i uterus eller cervix
- Gestagen-känsliga tumörer, t.ex. bröstcancer
- Onormal uterin blödning av okänd etiologi
- Medfödd eller förvärvad uterin anomali inklusive myom som skulle kunna påverka insättningen och/eller retentionen av inlägget (dvs. om de missformar livmoderkaviteten)
- Akut leversjukdom eller levertumör
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Jaydess bör användas med försiktighet eller avlägsnas efter konsultation med specialist om något av följande tillstånd föreligger eller uppstår för första gången:

- migrän, fokal migrän med asymmetriskt synbortfall eller andra symtom som tyder på övergående cerebral ischemi
- mycket svår huvudvärk
- gulsot
- betydande stegring av blodtrycket
- allvarlig arteriell sjukdom såsom stroke eller hjärtinfarkt

Lågdos levonorgestrel kan påverka glukostoleransen, och blodsockernivån bör följas hos diabetiker som använder Jaydess. Normalt behöver man dock inte ändra dosering hos diabetiker som använder intrauterina inlägg som innehåller levonorgestrel.

Medicinsk undersökning/konsultation

Före insättning ska kvinnan informeras om fördelarna och riskerna med Jaydess, inklusive tecken och symptom på perforation och risken för ektopisk graviditet, se nedan. En fysisk undersökning som inkluderar en gynekologisk undersökning och undersökning av bröstet bör göras. Cellprov bör tas vid behov, efter utvärdering av behörig sjukvårdspersonal. Graviditet och sexuellt överförbara sjukdomar ska uteslutas. Behandling av genitala infektioner ska vara avslutad före insättning. Livmoderns läge och livmoderkavitets storlek ska bestämmas. Det är viktigt att inlägget placeras i fundus för att åstadkomma maximal verkan och minska risken för utstötning. Instruktionerna för insättning bör följas noga.

Särskild tonvikt bör läggas på träning i korrekt införingsteknik.

Insättning och uttagning kan medföra viss smärta och blödning. Proceduren kan framkalla en vasovagal reaktion (t.ex. svimning eller krampanfall hos epileptiker).

Kvinnan bör undersökas igen 4–6 veckor efter insättningen för att kontrollera trådarna och säkerställa att inlägget sitter i rätt läge. Uppföljningsbesök rekommenderas därefter en gång om året, eller oftare om kliniskt indicerat.

Jaydess är inte lämpligt som postkoitalt antikonceptionsmedel.

Användningen av Jaydess för behandling av riklig menstruationsblödning eller som skydd mot endometriehyperplasi vid substitutionsbehandling med östrogen är inte fastställt. Därför är det inte rekommenderat som behandling av dessa tillstånd.

Ektopisk graviditet

I kliniska studier var den samlade förekomsten av ektopisk graviditet med Jaydess ca 0,11 per 100 kvinnoår. Ungefär hälften av de graviditeter som förekommer vid användning av Jaydess kommer sannolikt att vara ektopiska.

Kvinnor som överväger att låta sätta in en Jaydess bör informeras om tecken och symptom samt på risken för ektopisk graviditet. Om en kvinna blir gravid medan hon använder Jaydess ska ektopisk graviditet övervägas och utredas.

Kvinnor med anamnes på ektopisk graviditet, operation av äggledare eller bäckeninfektioner löper större risk för ektopisk graviditet. Ektopisk graviditet bör övervägas vid underlivssmärter, särskilt i samband med utebliven menstruation eller om en kvinna med amenorré börjar blöda.

Eftersom en ektopisk graviditet kan påverka kvinnans framtida fertilitet bör fördelar och risker med att använda Jaydess övervägas noggrant, särskilt hos kvinnor som inte fött barn.

Användning hos kvinnor som inte fött barn: Till kvinnor som inte fött barn är Jaydess inte ett förstahandsval eftersom den kliniska erfarenheten är begränsad.

Effekter på blödningsmönstret under menstruation

Effekter på blödningsmönstret förväntas hos de flesta kvinnor som använder Jaydess. Ändringarna är en följd av levonorgestrels direkta verkan på endometriet och stämmer inte nödvändigtvis överens med ovarieaktivitet.

Oregelbundna blödningar och stänklödningar är vanliga under de första månaderna av behandlingen. Därefter medför den starka hämningen av endometriet kortare och sparsammare menstruationsblödningar. Sparsamma blödningar utvecklas ofta till oligomenorré eller amenorré.

I kliniska studier utvecklades blödningar med långt intervall och/eller amenorré gradvis. Vid utgången av det tredje året utvecklade ungefär 22,3 % respektive 11,6 % av användarna blödningar med långt intervall och/eller amenorré. Graviditet bör övervägas om menstruation inte inträffar inom sex veckor efter senast påbörjad menstruation. Upprepade graviditetstest är inte nödvändiga hos kvinnor med amenorré, såvida inte andra symtom som tyder på graviditet uppträder.

Om blödningarna blir kraftigare och/eller mer oregelbundna över tid bör lämpliga diagnostiska åtgärder vidtas, eftersom oregelbundna blödningar kan vara ett symptom på polyper i endometriet, hyperplasi eller cancer och kraftig blödning kan vara ett tecken på en oupptäckt utstötning av det intrauterina inlägget.

Bäckeninfektion

Även om Jaydess och insättningsröret är sterila, kan de på grund av bakteriell kontaminering under insättningen bli ett transportmedel för mikroorganismer till de övre könsorganen. Bäckeninfektion har setts vid användning av alla intrauterina inlägg. I kliniska studier kunde bäckeninfektion ses i större utsträckning i början av användningen med Jaydess, vilket stämmer överens med publicerade data för kopparspiraler, där den högsta andelen fall av bäckeninflammation uppträder under de 3 första veckorna efter insättning, varefter andelen avtar.

Innan kvinnan väljer Jaydess bör en fullständig utredning göras av riskfaktorer som förknippas med bäckeninfektion (t.ex. flera sexuella partners, sexuellt överförbara infektioner och tidigare bäckeninflammation i anamnesen). Bäckeninfektioner kan få allvarliga konsekvenser och leda till minskad fertilitet och ökad risk för ektopisk graviditet.

Som vid andra gynekologiska och kirurgiska ingrepp kan det förekomma svår infektion eller sepsis (inkluderande sepsis orsakad av grupp A-streptokocker) efter insättning av ett intrauterint inlägg, även om detta är extremt sällsynt.

Om kvinnan upplever återkommande endometrit eller bäckeninfektioner eller om en akut infektion är allvarlig eller inte svarar på behandling, ska Jaydess tas ut.

Bakteriologiska undersökningar är indicerade och uppföljning rekommenderas, även vid lindriga infektionssymtom.

Utstötning

I kliniska studier med Jaydess var utstötningsfrekvensen låg (< 4 % av insättningarna) och i samma storleksordning som setts för andra intrauterina inlägg. Blödningar eller smärtor kan vara symptom på partiell eller fullständig utstötning av Jaydess. Inlägget kan även stötas ur livmoderkaviteten utan att kvinnan märker detta och leda till förlust av det preventiva skyddet. Eftersom Jaydess minskar menstruationsblödningarna kan ökad blödningsmängd vara tecken på utstötning.

Risk för utstötning är förhöjd hos

- Kvinnor med en anamnes på kraftig menstruationsblödning
- Kvinnor med högre BMI än normalt vid tiden för insättning; denna risk ökar successivt med stigande BMI

Kvinnan ska informeras om eventuella tecken på utstötning och hur hon ska kontrollera Jaydess trådar och rådas att kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om hon inte kan känna trådarna. En barriärmetod (såsom en kondom) ska användas tills Jaydess läge har bekräftats.

Partiell utstötning kan minska effekten av Jaydess.

En partiellt utstött Jaydess måste tas ut. Ett nytt inlägg kan sättas in vid tidpunkten för uttagandet, förutsatt att en graviditet har uteslutits.

Perforation

Inlägget kan, oftast under insättningen, perforera eller penetrera livmodern eller livmoderhalsen, även om det kanske inte upptäcks förrän senare. Detta kan minska effekten av Jaydess. Vid en svår insättning och/eller vid exceptionell smärta eller blödning under eller efter insättningen, bör lämpliga åtgärder vidtas omedelbart för att utesluta perforation, som t.ex. fysisk undersökning och ultraljud. Ett sådant inlägg måste tas ut; kirurgi kan bli nödvändig.

Förekomsten av perforation har undersökts hos spiralanvändare i en stor prospektiv, jämförande, icke-interventions-, kohortstudie (n=61 448 kvinnor) med en 1-årig observationsperiod. Förekomsten av perforation var 1,3 (95 % KI:1,1–1,6) per 1000 insättningar i hela studiekohorten; 1,4 (95 % KI: 1,1–1,8) per 1000 insättningar i kohorten med ett annat levonorgestrel- innehållande intrauterint inlägg och 1,1 (95 % KI:0,7–1,6) per 1000 insättningar i kopparspiralkohorten.

Studien visade att både amning vid tidpunkten för insättning och insättning upp till 36 veckor efter förlossningen var associerade med en ökad risk för perforation (se tabell 2). Båda riskfaktorerna var oberoende av vilken typ av spiral som sattes in.

Tabell 2: Förekomst av perforation per 1000 insättningar för hela studiekohorten observerat under 1 år, stratifierad efter amning och tid efter förlossning vid insättning (kvinnor som fött barn)

| | Ammar vid tidpunkten för insättning | Ammar inte vid tidpunkten för insättning |
|--|---|---|
| Insättning ≤ 36 veckor efter förlossning | 5,6 (95 % KI 3,9–7,9; n=6047 insättningar) | 1,7 (95 % KI 0,8–3,1; n=5927 insättningar) |
| Insättning > 36 veckor efter förlossning | 1,6 (95 % KI 0,0–9.1; n=608 insättningar) | 0,7 (95 % KI 0,5–1,1; n=41 910 insättningar) |

Vid förlängning av observationsperioden till 5 år i en subgrupp av denna studie (N = 39 009 kvinnor som använder ett annat levonorgestrel-innehållande intrauterint inlägg eller kopparspiral, där data fanns tillgängliga för 73 % av kvinnorna under hela den 5-åriga uppföljningsperioden), var förekomsten av perforation som observerats när som helst under hela 5-årsperioden 2,0 (95 % KI: 1,6–2,5) per 1000 insättningar. Amning vid tidpunkten för insättning och insättning upp till 36 veckor efter förlossningen bekräftades som riskfaktorer även i subgruppen som följdes upp i 5 år.

Risken för perforation kan vara ökad hos kvinnor med retroflektad livmoder.

En förnyad undersökning efter insättning bör följa instruktionerna givna ovanför, under rubriken ”Medicinsk undersökning/konsultation”. Dessa kan anpassas efter kliniskt behov hos kvinnor med riskfaktorer för perforation.

Försvunna trådar

Om trådarna vid en uppföljande undersökning inte syns vid livmoderhalsen, måste en eventuell utstötning och graviditet uteslutas. Trådarna kan ha dragits in i livmodern eller cervikalkanalen och kan bli synliga igen under nästa menstruation. Om graviditet har uteslutits, kan trådarna vanligtvis lokaliseras genom försiktig sondering med ett lämpligt instrument. Går de inte att hitta, bör möjligheten för utstötning eller perforation övervägas. Ultraljudsundersökning kan användas för att bekräfta inläggets läge. Om ultraljudsundersökning inte går att utföra, eller om man vid ultraljudsundersökning inte lokaliserat inlägget, kan röntgen användas för att lokalisera inlägget.

Ovarialcystor/förstorade folliklar

Eftersom den preventiva effekten av Jaydess huvudsakligen beror på dess lokala effekt i uterus, sker det i allmänhet ingen förändring av den ovulatoriska funktionen, inklusive regelbunden follikelutveckling, ägglossning och follikelatresi hos kvinnor i fertil ålder. Ibland fördröjs follikelatresin och follikelutvecklingen fortsätter. Dessa förstorade folliklar kan inte skiljas kliniskt från ovarialcystor och har i kliniska studier rapporterats som biverkning hos ca 13,2 % av kvinnorna som använder Jaydess. De omfattar ovarialcystor, blödande ovarialcystor och brustna ovarialcystor. De flesta av dessa folliklar är asymtomatiska, men några kan medföra underlivssmärta eller dyspareuni.

I de flesta fall försvinner de förstorade folliklarna spontant inom två till tre månader. Om så inte skulle ske, kan fortsatta ultraljudsundersökningar och andra diagnostiska/terapeutiska åtgärder vara lämpliga. I sällsynta fall kan kirurgisk intervention vara nödvändig.

Psykiska störningar

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta hälso- och sjukvårdspersonal vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

Försiktighetsåtgärder vid tidpunkten för uttagandet

Användning av överdriven kraft/vassa instrument under uttagandet kan skada inlägget (se avsnitt 4.2). Efter att Jaydess har tagits ut ska inlägget kontrolleras för att säkerställa att det är intakt och att hela inlägget har tagits ut.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Observera: Produktresumé för andra, samtidigt använda läkemedel, ska konsulteras för att identifiera potentiella interaktioner.

Andra läkemedels effekt på Jaydess

Det kan förekomma interaktioner med läkemedel som inducerar hepatiska mikrosomala enzymer, vilket kan resultera i en ökad eller minskad clearance av könshormoner.

Ämnen som ökar clearance av levonorgestrel, t.ex.:

Fenytoin, barbiturater, primodon, karbamazepin, rifampicin och möjligen även oxkarbazepin, topiramet, felbamat, griseofulvin och produkter som innehåller Johannesört.

Inverkan av dessa läkemedel på Jaydess preventiva effekt är inte känd, men den anses inte vara av stor betydelse på grund av inläggets lokala verkningsmekanism.

Ämnen med varierande effekt på levonorgestrels clearance:

När könshormoner administreras samtidigt som HIV-proteashämmare och icke-nukleosida hämmare av omvänt transkriptas, kan plasmakoncentrationen av progestin öka eller minska.

Substanter som minskar clearance av levonorgestrel (enzymhämmare) t.ex.:

Starka och måttliga CYP3A4-hämmare såsom azolantimykotika (t.ex. flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol), verapamil, makrolider (t.ex. klaritromycin, erytromycin), diltiazem och grapefruktjuice kan öka plasmakoncentrationen av progestin.

Magnetisk resonanstomografi

Prekliniska undersökningar har visat att en patient kan bli skannad på ett säkert sätt efter placering av Jaydess under följande förhållanden: Statiskt magnetfält på 3-Tesla eller lägre, ett magnetfält med en maximal spatial gradient på 720 gauss/cm eller lägre. Under dessa förhållanden och med 15 min skanning var den maximala temperaturhöjningen, vid stället där Jaydess befann sig, 1,8 °C. Det kan förekomma en liten mängd skanningsartefakter, om området av intresse är i exakt samma område eller relativt nära Jaydess position.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Användningen av ett intrauterint inlägg, som frisätter levonorgestrel, ändrar inte framtida fertilitet. Efter att inlägget har avlägsnats återgår kvinnorna till sin normala fertilitet (se avsnitt 5.1).

Graviditet

Användning av Jaydess under graviditet är kontraindicerat, se avsnitt 4.3. Blir kvinnan gravid vid användning av Jaydess, bör inlägget tas ut så snart som möjligt, eftersom intrauterina antikonceptionsmedel som lämnas kvar in situ ökar risken för spontan abort eller för tidig förlossning. Uttagning av Jaydess eller sondering av livmodern kan också resultera i spontan abort. Ektopisk graviditet bör uteslutas.

Om inlägget inte går att få ut och om kvinnan önskar fortsätta graviditeten, bör hon informeras om riskerna och eventuella konsekvenser för barnet i händelse av för tidig förlossning. Graviditeten bör noga övervakas. Kvinnan ska instrueras om att rapportera alla symtom som tyder på komplikationer, t.ex. smärtsamma kramper i underlivet med feber.

Dessutom kan en ökad risk för viriliserande effekter hos kvinnliga foster inte uteslutas efter intrauterin exponering för levonorgestrel. Det har förekommit enstaka fall med maskulinisering av de yttre könsorganen hos kvinnliga foster efter lokal exponering för levonorgestrel under graviditet med en hormonspiral på plats.

Amning

Generellt verkar det inte finnas någon skadlig effekt på spädbarnets tillväxt och utveckling vid användning av gestagen, efter sex veckor post partum. Ett intrauterint inlägg, som utsöndrar levonorgestrel, påverkar inte modersmjölkens kvantitet eller kvalitet. Små mängder gestagen (ca 0,1 % av levonorgestredosen) överförs till modersmjölken hos ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Jaydess har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De flesta kvinnor upplever förändringar i menstruationens blödningsmönster efter insättning av Jaydess. Med tiden ökar frekvensen av amenorré och blödningar med långt intervall, och frekvensen av långa, oregelbundna och täta blödningar minskar. Följande blödningsmönster sågs i kliniska studier:

Tabell 3: Blödningsmönster rapporterade för Jaydess i kliniska studier

| Jaydess | Första 90 dagarna | Följande 90 dagar | Slutet av år 1 | Sluten av år 3 |
|------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|
| Amenorré | < 1 % | 3 % | 6 % | 12 % |
| Blödning med långt intervall | 8 % | 19 % | 20 % | 22 % |
| Frekvent blödning | 31 % | 12 % | 8 % | 4 % |
| Oregelbunden blödning* | 39 % | 25 % | 18 % | 15 % |
| Förlängd blödning* | 55 % | 14 % | 6 % | 2 % |

*Kvinnor med oregelbunden blödning och förlängd blödning kan också ingå i en av de andra kategorierna (bortsett från amenorré)

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Frekvenserna av biverkningar som rapporterats med Jaydess sammanfattas i tabellen nedan. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

| Klassificering av organsystem | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga |
|------------------------------------|---|---|----------------------------|
| Psykiska störningar | | Nedstämdhet/ depression Minskad libido | |
| Centrala och perifera nervsystemet | Huvudvärk | Migrän | |
| Blodkärl | | | Yrsel |
| Magtarmkanalen | Buksmärta/ bäckensmärta | Illamående | |
| Hud och subkutan vävnad | Akne/seborré | Alopeci | Hirsutism |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel | Blödnings-störningar inklusive ökad och minskad menstruell blödning, spotting, blödning med långt intervall och amenorré Ovarialcysta* Vulvovaginit | Infektion i övre genitalier Dysmenorré Bröstsmärtor/ obehag Utstötning av intrauterint inlägg (helt eller delvis) Flytning | Perforation av livmodern** |
| Undersökningar | | Viktökning | |

* I kliniska studier är ovarialcystor redovisade som biverkningar om de var onormala, icke-funktionella cystor och/eller hade en diameter > 3 cm på ultraljudsundersökning.

** Denna frekvens är baserad på en stor prospektiv, jämförande, icke-interventions-, kohortstudie med kvinnor som använde ett annat levonorgestrel-innehållande intrauterint inlägg och kopparspiral. Studien visade att amning vid tiden för insättning samt insättning upp till 36 veckor efter förlossningen är oberoende riskfaktorer för perforation (se avsnitt 4.4 under Perforation). I kliniska studier med Jaydess, som exkluderade ammande kvinnor, var frekvensen för perforation ”sällsynt”.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Vid användning av intrauterina inlägg, som frisätter levonorgestrel, har fall av överkänslighet inkluderande hudutslag, urtikaria och angioödem rapporterats.

Om en kvinna blir gravid med Jaydess in situ, är den relativa risken för ektopisk graviditet ökad (se avsnitt 4.4 under Ektopisk graviditet).

Partnern kan känna utdragstrådarna vid samlag.

Följande biverkningar har rapporterats i samband med insättning eller avlägsnande av Jaydess: Smärta och blödning vid insättning och avlägsnande, vasovagal reaktion med yrsel eller svimning relaterat till insättning. Förfarandet kan utlösa krampanfall hos patienter med epilepsi.

Fall av sepsis (inkluderande sepsis orsakad av grupp A-streptokocker) har rapporterats efter spiralinsättning (se avsnitt 4.4 under Bäckeninfektion).

Barn och ungdomar

En studie med 304 ungdomar visar att säkerhetsprofilen för Jaydess överensstämmer med den som har observerats hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Intrauterint inlägg av plast med gestagener ATC kod: G02BA03

Farmakodynamiska effekter

Jaydess har huvudsakligen en lokal gestagen effekt i livmoderkaviteten.

Den höga koncentrationen av levonorgestrel i endometriet nedreglerar östrogen- och gestagenreceptorerna i endometriet. Detta gör endometriet relativt okänsligt för cirkulerande östradiol och en uttalad antiproliferativ effekt kan ses. Morfologiska förändringar i endometriet och en svag, lokal främmande kroppsreaktion observeras i samband med användning. Förtjockning av cervixsekretet förhindrar spermiernas passage genom cervikalkanalen. Den lokala miljön i livmoder och äggledare hämmar spermie mobiliteten och funktionen och förhindrar implantation. I kliniska studier med Jaydess sågs ägglossning hos de flesta av de studerade försökspersonerna. Bevis på ägglossning sågs hos 34 av 35 kvinnor under det första året, hos 26 av 27 kvinnor under det andra året, och hos alla 26 kvinnor under det tredje året.

Klinisk effekt och säkerhet

Den antikonceptionella effekten hos Jaydess har studerats i en klinisk studie med 1 432 kvinnor i åldrarna 18–35 varav 38,8 % (556) var nullipara kvinnor, och av dessa var 83,6 % (465) nulligravida. Det 1-åriga Pearl Index var 0,41 % (95 % konfidensintervall 0,13–0,96) och det 3-åriga Pearl Index var 0,33 (95 % konfidensintervall 0,16–0,60). Under ett år misslyckades det preventiva skyddet i 0,4 % av fallen medan den kumulativa frekvensen under tre år uppgick till 0,9 % av fallen. Detta innefattar också graviditeter orsakade av oupptäckta utsötningar och perforationer. Användningen av intrauterina inlägg som frisätter levonorgestrel påverkar inte den framtida fertiliteten. Data från ett levonorgestrel-inlägg med en högre dos visar att ca 80 % av de kvinnor som önskade att bli gravida, blev det inom 12 månader efter att inlägget tagits ut.

En studie med 304 ungdomar visar att säkerhetsprofilen för Jaydess överensstämmer med den som observerats hos vuxna. Effekten förväntas vara densamma hos ungdomar under 18 år som hos användare 18 år eller äldre.

Med Jaydess är förändringarna i blödningsmönstret ett resultat av levonorgestrels direkta verkan på endometriet och avspeglar inte nödvändigtvis menstruationscykeln. Det finns ingen klar skillnad i follikelutveckling, ovulation eller östradiol- och progesteronproduktion hos kvinnor med olika blödningsmönster. Initialt kan det förekomma en ökning av spotting under de första månadernas användning till följd av hämningen av proliferationen i endometriet. Därefter ger den kraftiga endometriesuppressionen kortare och sparsammare menstruationsblödningar vid användning av Jaydess. Sparsamma blödningar utvecklas ofta till oligomenorré eller amenorré. Ovariefunktionen är ofta normal och östradiolnivåerna bibehålls, även när användaren av Jaydess har amenorré.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Levonorgestrel frisätts lokalt i livmoderkaviteten. Frisättningskurvan *in vivo* kännetecknas av ett initialt kraftigt fall, som successivt minskar, och resulterar i små förändringar efter 1 år fram till slutet av den avsedda 3-åriga användningsperioden. De beräknade frisättningsfrekvenserna *in vivo* vid olika tidpunkter anges i tabell 4.

Tabell 4: Beräknade frisättningshastigheter *in vivo* baserade på observation av innehåll *ex vivo*.

| Tid | Beräknad <i>in vivo</i> frisättningshastighet [mikrogram/24 timmar] |
|-----------------------------|--|
| 24 dagar efter insättning | 14 |
| 60 dagar efter insättning | 10 |
| 1 år efter insättning | 6 |
| 3 år efter insättning | 5 |
| Genomsnitt över 1 år | 8 |
| Genomsnitt över 3 år | 6 |

Absorption

Mätningar av koncentrationen i serum visar att levonorgestrel frisätts i livmodern utan fördröjning efter insättning. Mer än 90 % av frisatt levonorgestrel är systemiskt tillgängligt. Maximal serumkoncentration av levonorgestrel uppnås inom de två första veckorna efter insättning av Jaydess. Sju dagar efter insättningen blev en genomsnittlig levonorgestrelkoncentration på 162 pg/ml (5:e percentilen: 102 pg/ml–95:e percentilen: 249 pg/ml) bestämd. Därefter avtar serumkoncentrationen med tiden för att nå en genomsnittlig koncentration av 59 pg/ml (5:e percentilen: 36 pg/ml–95:e percentilen: 92 pg/ml) efter 3 år. Den höga lokala läkemedelsexponeringen i livmoderkaviteten leder till en stor koncentrationsgradient via endometriet till myometriet (gradienten endometriet till myometriet > 100-faldigt) och till låga koncentrationer av levonorgestrel i serum (gradienten endometriet till serum > 1000-faldigt).

Distribution

Levonorgestrel är ospecifikt bundet till serumalbumin och specifikt till SHBG. Mindre än 2 % av cirkulerande levonorgestrel förekommer som fri steroid. Levonorgestrel binder sig med hög affinitet till SHBG. Därför medför ändringar i koncentrationen av SHBG i serum en ökning (vid högre SHBG-koncentrationer) eller en minskning (vid låga koncentrationer SHBG) av den totala levonorgestrelkoncentrationen i serum. Koncentrationen av SHBG sjönk med i genomsnitt ca 15 % under den första månaden efter insättning av Jaydess och förblev stabil under den 3-åriga användningsperioden. Den uppskattade genomsnittliga distributionsvolymen för levonorgestrel är ca. 106 liter.

Biotransformation

Levonorgestrel metaboliseras till stor del. De viktigaste metaboliseringsvägarna är reduktionen av Δ^4 3 oxo-gruppen och hydroxyleringar vid positionerna 2α , 1β and 16β , följt av konjugering. CYP3A4 är det huvudsakliga enzymet som är involverat i levonorgestrels oxidativa metabolism. Tillgängliga *in vitro*-data tyder på att CYP-medierade biotransformationsreaktioner kan vara av mindre betydelse för levonorgestrel jämfört med reduktion och konjugering.

Elimination

Totalt clearance för levonorgestrel i plasma är ca 1,0 ml/min/kg. Endast spårmängder av levonorgestrel utsöndras i oförändrad form. Metaboliterna utsöndras i feces och urinen i ett förhållande på ca 1. Utsöndringens halveringstid är ca 1 dygn.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för levonorgestrel är beroende på koncentrationen av SHBG, som i sin tur påverkas av östrogener och androgener. En minskning av koncentrationen av SHBG leder till en minskning av den totala koncentrationen levonorgestrel i serum, detta tyder på en icke-linjär farmakokinetik för levonorgestrel med avseende på tiden. Eftersom Jaydess huvudsakligen verkar lokalt, förväntas effekten av Jaydess inte påverkas.

Barn och ungdomar

I en ettårig fas III-studie med unga kvinnor efter menarche (genomsnittlig ålder 16,2 år, i intervallet 12–18 år) visade farmakokinetiska analyser hos 283 ungdomar att beräknade LNG-koncentrationer i serum är något högre (ca 10 %) hos ungdomar jämfört med vuxna. Detta korrelerar med en generellt lägre kroppsvikt hos ungdomar. De beräknade värdena för ungdomar ligger dock inom samma intervall som för vuxna, vilket visar på stor likhet.

Inga skillnader i farmakokinetiken för levonorgestrel förväntas mellan ungdomar och vuxna efter insättning av Jaydess.

Etniska skillnader

En treårig fas III-studie med Jaydess har genomförts i Asien-Stillahavsområdet (93 % asiatiska kvinnor, 7 % andra etniska grupper). En jämförelse i denna studie av de farmakokinetiska egenskaperna hos levonorgestrel mellan den asiatiska populationen respektive den kaukasiska populationen från en annan fas III-studie visade ingen kliniskt relevant skillnad i systemisk exponering och andra farmakokinetiska parametrar. Dessutom var den dagliga frisättningshastigheten av Jaydess densamma i båda befolkningsgrupperna.

Inga skillnader i farmakokinetiken för levonorgestrel förväntas mellan kaukasiska och asiatiska kvinnor efter insättning av Jaydess.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visade inga särskilda risker för människa baserat på studier av levonorgestrels säkerhetsfarmakologi, farmakokinetik och toxicitet, inklusive genotoxicitet och carcinogena potential. Studier på apa med intrauterin tillförsel av levonorgestrel under 9 till 12 månader bekräftade lokal farmakologisk aktivitet med god lokal tolerans utan tecken på systemisk toxicitet. Ingen embryotoxicitet observerades hos kanin efter intrauterin tillförsel av levonorgestrel. Säkerhetsutvärderingen för elastomer-komponenterna i hormonbehållaren, polyetenmaterialet samt silverringen i produkten, silverprofilen och kombinationen av elastomer och levonorgestrel är baserad på både en utvärdering av genetisk toxicologi generellt med *in vitro*- och *in vivo*-tester och på biokompatibilitetstester på mus, råtta, marsvin och kanin och *in vitro*-system har inte påvisat någon biologisk inkompatibilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polydimetylsiloxan elastomer
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Polyeten
Bariumsulfat
Järnoxid, svart (E172)
Silver

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Produkten är individuellt förpackad i en termoformad tryckförpackning (PETG) med ett avdragbart lock (PE).

Förpackningsstorlekar: 1x1 och 5x1.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Produkten levereras i en steril förpackning som inte får öppnas förrän Jaydess ska sättas in. Varje inlägg ska hanteras under aseptiska förhållanden. Om förseglingen av det sterila kuvertet bryts ska inlägget kasseras i enlighet med lokala riktlinjer för hantering av biologiskt avfall. Likaså ska en uttagen Jaydess och införaren kasseras på samma sätt. Den yttre förpackningen och den inre blisterförpackningen kan hanteras som hushållsavfall.

Ska insättas av behörig hälso- och sjukvårdspersonal med aseptisk teknik (se avsnitt 4.2).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer Oy
Pansiovägen 47
20210 Åbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30387

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 15.2.2013
Datum för förnyat godkännande: 4.12.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.4.2024