

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Jaydess

13,5 mg intrauterinný inzert

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Intrauterinný inzert obsahuje 13,5 mg levonorgestrelu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Podrobné informácie o rýchlosti uvoľňovania, pozri časť 5.2.

3. LIEKOVÁ FORMA

Intrauterinný inzert (IUS, intrauterine system).

Liek sa skladá z belavého až bledožltého jadra s liečivom pokrytého takmer nepriehľadnou membránou, ktoré je umiestnené na vertikálnej časti telieska v tvare T. Ďalej sa na vertikálnej časti telieska nachádza strieborný krúžok umiestnený v blízkosti horizontálnych ramienok. Biele teliesko v tvare T má na jednom konci vertikálnej časti slučku a na druhom konci dve horizontálne ramienka. Na slučke sú pripojené hnedé vlákna na odstránenie inzertu. Vertikálna časť intrauterinného inzertu je umiestnená v zavádzacej trubičke na konci zavádzača. Intrauterinný inzert (IUS) a zavádzač neobsahujú viditeľné nečistoty.

Rozmery Jaydessu: 28 x 30 x 1,55 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia na až 3 roky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jaydess sa zavedie do dutiny maternice a je účinný počas až troch rokov.

Zavedenie a odstránenie/výmena

Odporúča sa, aby Jaydess zaviedli iba lekári, ktorí majú skúsenosti so zavedením IUS a/alebo absolvovali školenie o postupe zavedenia Jaydessu.

Jaydess sa zavedie do dutiny maternice do siedmich dní od začiatku menštruácie. Jaydess možno nahradiť novým inzertom kedykoľvek počas cyklu. Jaydess možno tiež zaviesť okamžite po potrate v prvom trimestri.

Po pôrode sa má zavedenie odložiť, až kým nie je maternica úplne zavinutá, no nie pred ukončením šestonedelia. Ak je zavinutie významne spomalené, treba zvážiť odloženie zavedenia až na 12. týždeň po pôrode.

V prípade komplikácie pri zavedení a/alebo nezvyčajnej bolesti či krvácaní počas alebo po zavedení, sa má zvážiť možnosť perforácie a majú sa vykonať náležité kroky, ako je lekárske vyšetrenie a ultrazvuk. Samotné lekárske vyšetrenie nemusí byť postačujúce na vylúčenie čiastočnej perforácie maternice, ktorá sa môže vyskytnúť aj keď sú vlákna stále viditeľné.

Jaydess možno odlíšiť od iných IUS pomocou kombinácie strieborného krúžku viditeľného pod ultrazvukom a hnedej farby vlákien na odstránenie inzertu. Teliesko Jaydessa v tvare T obsahuje síran bárnatý, ktorý zabezpečuje jeho viditeľnosť pri röntgenovom vyšetrení.

Jaydess sa odstraňuje jemným ťahom vlákien lekáskymi kliešťami. Ak nie sú vlákna viditeľné a pri vyšetrení ultrazvukom sa zistí, že sa inzert nachádza v dutine maternice, možno ho odstrániť pomocou úzkeho peánu. Toto si môže vyžadovať dilatáciu kanála krčka maternice alebo chirurgický zákrok.

Inzert sa má odstrániť najneskôr do konca tretieho roka. Ak si pacientka praje túto metódu antikoncepcie používať aj naďalej, okamžite po odstránení pôvodného inzertu sa môže zaviesť nový inzert.

Ak si pacientka neželá otehotnieť, odstránenie inzertu sa má vykonať do 7 dní od začiatku menštruácie, za predpokladu, že sa u ženy dostavuje pravidelné menštruačné krvácanie. Ak sa inzert odstráni v inom čase počas cyklu alebo žena nemá pravidelnú menštruáciu a žena mala počas posledného týždňa pohlavný styk, potom je u nej riziko otehotnenia. Pre zachovanie nepretržitej antikoncepcnej ochrany sa má ihneď zaviesť nový inzert alebo sa má zahájiť iná metóda antikoncepcie.

Po odstránení Jaydessa sa má inzert skontrolovať, či je intaktný.

Staršie pacientky

Jaydess sa neskúmal u žien starších ako 65 rokov. Neexistuje žiadna indikácia na používanie Jaydessa u žien po menopauze.

Pacientky s poruchou funkcie pečene

Jaydess sa neskúmal u žien s poruchou funkcie pečene. Jaydess je kontraindikovaný u žien s akútnym ochorením alebo nádorom pečene (pozri časť 4.3).

Pacientky s poruchou funkcie obličiek

Jaydess sa neskúmal u žien s poruchou funkcie obličiek.

Pediatrická populácia

Používanie tohto lieku pred menarché nie je indikované. Údaje o bezpečnosti a účinnosti u adolescentiek pozri časť 5.1.

Spôsob podávania

Zavedenie má vykonať iba kvalifikovaný lekár za aseptických podmienok.

Jaydess sa dodáva s inzerterom v sterilnom obale, ktorý sa má otvoriť až bezprostredne pred zavedením.. Opätovne nesterilizujte. Jaydess je určený len na jednorazové použitie. Nepoužívajte, ak je blister porušený alebo otvorený. Nezavádzajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po EXP.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

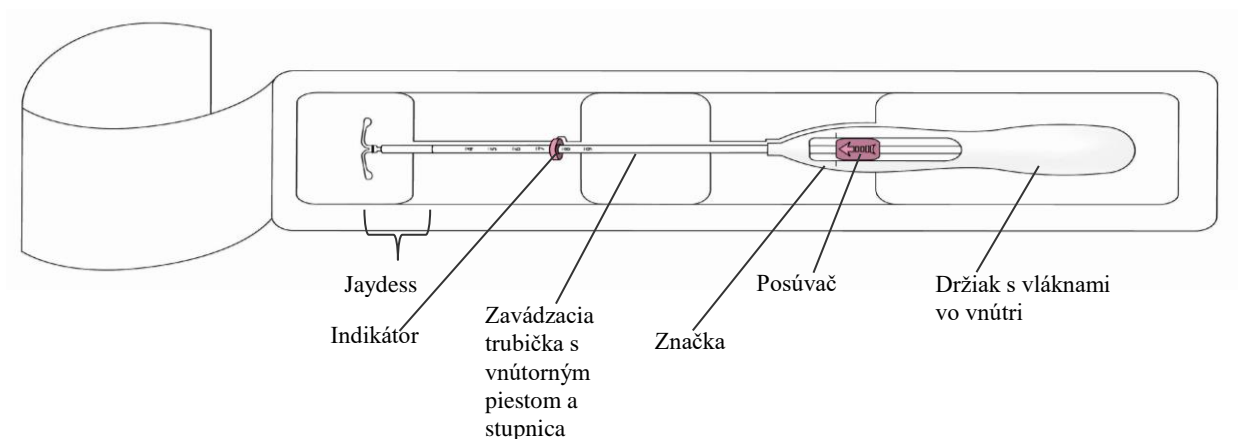
Príprava na zavedenie

- Vyšetrite pacientku, aby ste určili veľkosť a polohu maternice s cieľom zistiť akékoľvek prejavy akútnych infekcií pohlavných orgánov alebo iné kontraindikácie na zavedenie Jaydessu. Ak nie je možné vylúčiť graviditu, je nutné vykonať tehotenský test.
- Na vizualizáciu cervixu zaveďte pošvové zrkadlo a potom dôkladne dezinfikujte cervix a pošvu vhodným antiseptickým roztokom.
- V prípade potreby využite pomoc zdravotnej sestry.
- Predný pysk cervixu zachyťte do peánu alebo do iných klieští na stabilizáciu maternice. Ak je retroverzia maternice môže byť vhodnejšie zachytiť zadný pysk cervixu. Môže sa použiť jemný ťah na kliešte, aby sa vyrovnal cervikálny kanál. Kliešte majú zostať v tejto polohe a má sa udržiavať jemný vyvažujúci ťah počas celého priebehu zavedenia.
- Cez cervikálny kanál zaveďte uterinú sondu do dutiny maternice až po fundus na zmeranie hĺbky a potvrdenie smeru dutiny maternice a na vylúčenie akýchkoľvek známok intrauterinných abnormalít (napr. septa, submukózných myómov) alebo predtým zavedenej intrauterinnej antikoncepcie, ktorá sa neodstránila. Ak sa objavia ťažkosti, zvážte dilatáciu kanála. Ak sa vyžaduje dilatácia kanála krčka maternice, zvážte použitie analgézie a/alebo paracervikálneho bloku.

Zavedenie

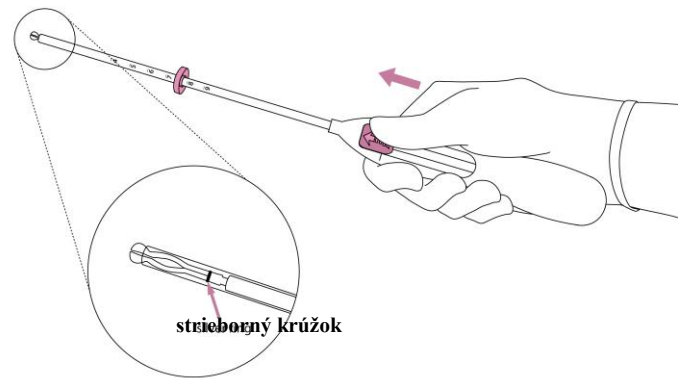
1. Najprv úplne otvorte sterilné balenie (Obrázok 1). Potom použite aseptický postup a sterilné rukavice.

Obrázok 1



2. Zatlačte posúvač **dopredu** v smere šípky do najvzdialenejšej polohy, aby ste umiestnili Jaydess do zavádzacej trubičky (Obrázok 2).

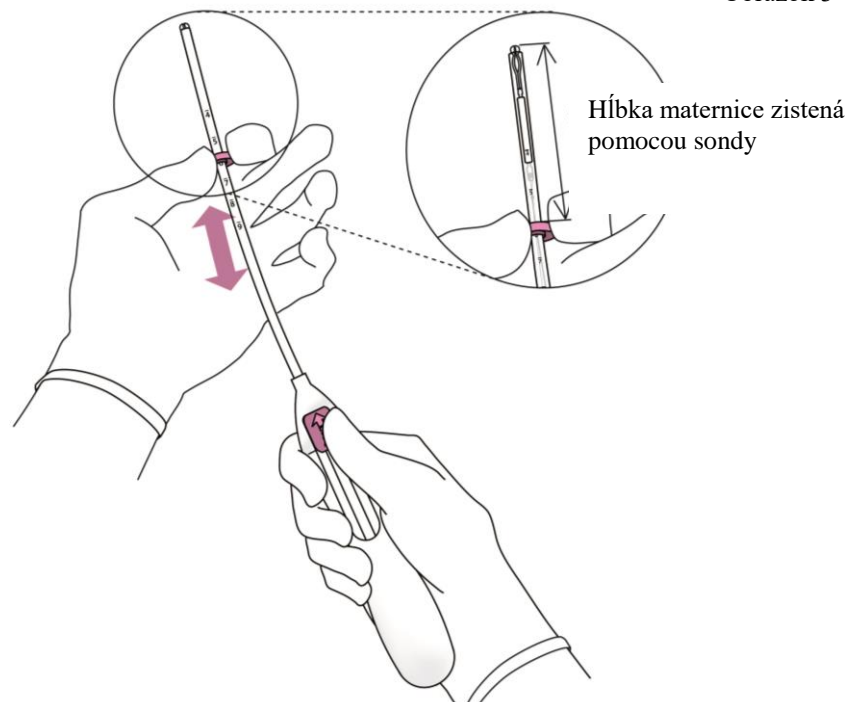
Obrázok 2



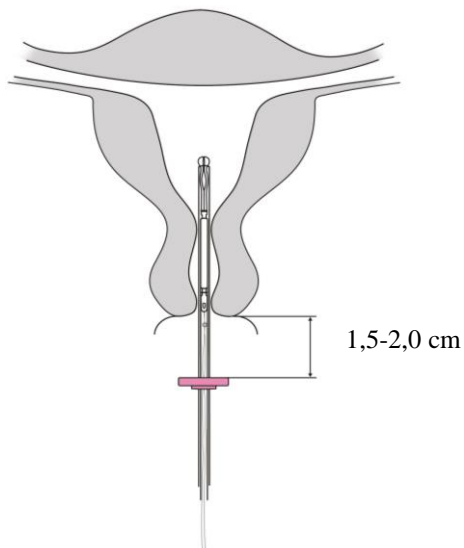
UPOZORNENIE! Nezatlačajte posúvač smerom nadol, pretože to môže predčasne uvoľniť Jaydess. Ak sa Jaydess uvoľní, nebude možné ho zaviesť.

3. Držte posúvač v najvzdialenejšej polohe, nastavte **horný** koniec indikátora, aby zodpovedal hĺbke maternice zistenej pomocou sondy (Obrázok 3).

Obrázok 3



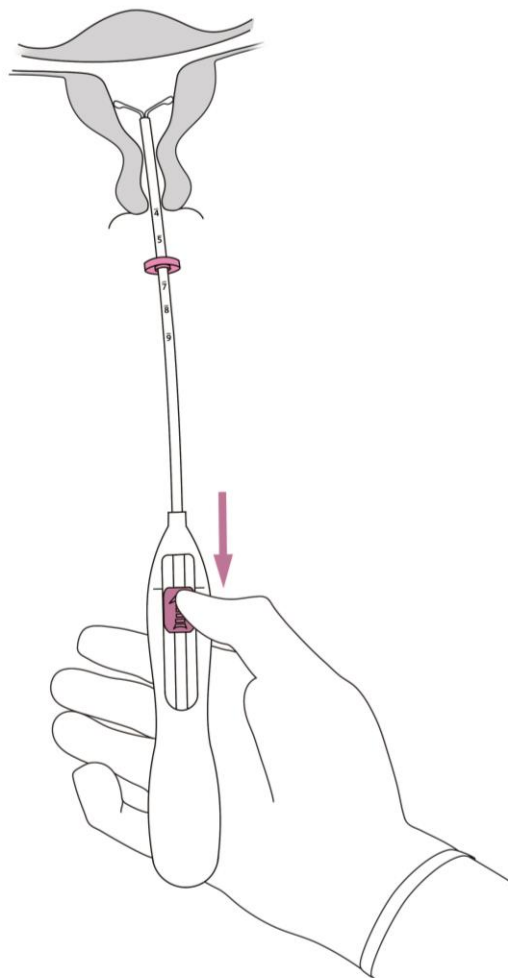
4. Počas držania posúvača v najvzdialenejšej polohe, zasuňte zavádzač cez kanál krčka maternice do maternice, až kým indikátor nie je vo vzdialenosti asi 1,5-2 cm od krčka maternice (Obrázok 4).



Obrázok 4

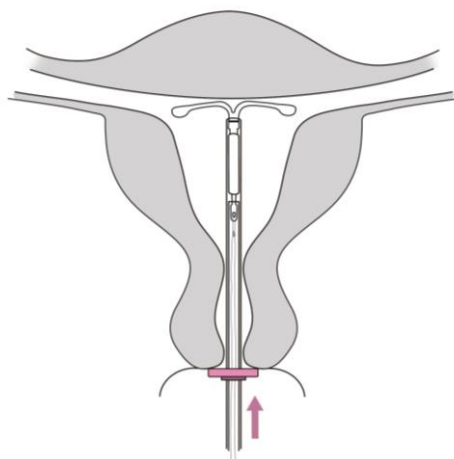
UPOZORNENIE! Zavádzač nezasúvajte nasilu! V prípade potreby dilatujte kanál krčka maternice.

5. Počas držania zavádzača v stabilnej polohe **stiahnite posúvač po značku**, aby sa otvorili horizontálne ramienka Jaydessu. (Obrázok 5). Počkajte 5-10 sekúnd, aby sa horizontálne ramienka úplne otvorili.



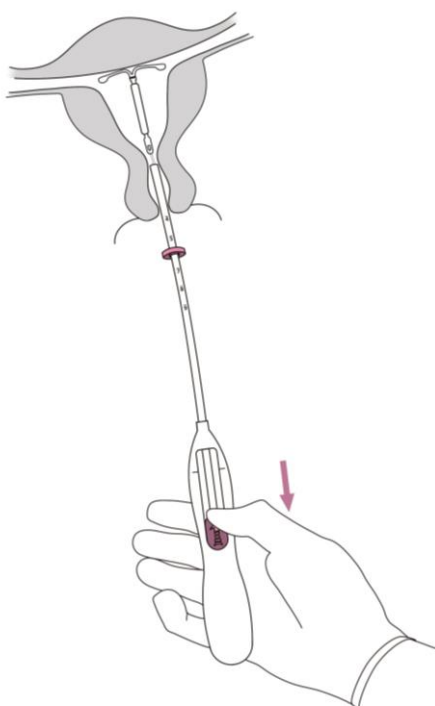
Obrázok 5

6. Jemne zasunúte zavádzač smerom k fundu maternice, kým sa indikátor nedotkne krčka maternice. Jaydess sa teraz dotýka dna maternice (Obrázok 6).



Obrázok 6

7. Držiac zavádzač v tejto polohe, uvoľníte Jaydess zatahnutím posúvača úplne nadol (Obrázok 7). Pokým držíte posúvač zatahnutý úplne nadol, zavádzač jemne vytiahnite von. **Vlákna odstrihnete** a ponechajte asi 2-3 cm viditeľné mimo krčka maternice.



Obrázok 7

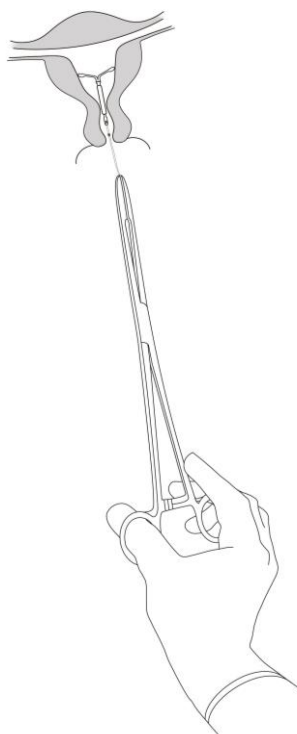
UPOZORNENIE! Ak máte podozrenie, že inzert nie je v správnej polohe, skontrolujte polohu (napr. pomocou ultrazvuku). Ak inzert nie je správne umiestnený v dutine maternice, odstráňte ho. Odstránený systém sa nesmie opätovne zaviesť.

Odstránenie/výmena

Odstránenie/výmenu pozrite v časti 4.2 *Zavedenie a odstránenie/výmena*.

Jaydess sa odstraňuje ťahom za vlákna kliešťami. (Obrázok 8).

Obrázok 8



Nový Jaydess môžete zaviesť okamžite po odstránení.

Po odstránení Jaydessu treba skontrolovať celistvosť inzertu .

4.3 Kontraindikácie

- Gravidita (pozri časť 4.6).
- Akútne alebo opakujúce sa zápalové ochorenie panvy alebo stavy súvisiace so zvýšeným rizikom vzniku infekcií panvy.
- Akútna cervicitída alebo vaginitída.
- Popôrodná endometritída alebo infikovaný potrat v priebehu posledných troch mesiacov.
- Cervikálna intraepiteliálna neoplázia, pokiaľ sa nevylicí.
- Zhubný nádor maternice alebo krčku maternice.
- Nádory citlivé na gestagén, napr. rakovina prsníka.
- Diagnosticky neobjasnené abnormálne krvácanie z maternice.
- Vrodené alebo získané anomálie maternice vrátane myómov, ktoré môžu prekážať pri zavedení a/alebo udržaní intrauterinného inzertu (napr. ak deformujú dutinu maternice).
- Akútne ochorenie pečene alebo nádor pečene.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri ktoromkoľvek z nasledovných stavov alebo ak sa tieto stavy objavia po prvýkrát, sa má Jaydess použiť s opatrnosťou po konzultácii so špecialistom alebo sa má zvážiť odstránenie inzertu:

- migréna, fokálna migréna s asymetrickou stratou zraku alebo iné symptómy indikujúce prechodnú cerebrálnu ischémiu,
- nezvyčajne silné bolesti hlavy,
- žltáčka,
- výrazné zvýšenie krvného tlaku,
- závažné arteriálne ochorenie, ako je cievna mozgová príhoda alebo infarkt myokardu.

Nízka dávka levonorgestrelu môže ovplyvniť znášanosť glukózy a u pacientok s *diabetes mellitus*, ktoré používajú Jaydess, sa má sledovať koncentrácia glukózy v krvi. Vo všeobecnosti sa však nevyžaduje zmeniť terapeutický režim u pacientok s *diabetes mellitus*, ktoré používajú IUS s obsahom levonorgestrelu.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred zavedením musí byť žena informovaná o prínosoch a rizikách Jaydessu, zahŕňajúcich prejavy a príznaky perforácie a riziko ektopickej gravidity, pozri nižšie. Má sa vykonať lekárske vyšetrenie vrátane vyšetrenia panvy a vyšetrenia prsníkov. V prípade potreby, podľa uváženia zdravotníckeho pracovníka, sa má vykonať ster z krčka maternice. Má sa vylúčiť gravidita a choroby prenosné pohlavným stykom. Pred zavedením sa majú úspešne vyliečiť infekcie pohlavných orgánov. Má sa určiť poloha maternice a veľkosť dutiny maternice. Dôležité je správne umiestnenie Jaydess na funde maternice, aby sa maximalizovala účinnosť a znížilo sa riziko vypudenia. Pokyny na zavedenie sa majú dôsledne dodržiavať.

Dôraz sa má klásť na nácvik správnej techniky zavedenia.

Zavedenie a odstránenie sa môže spájať s určitou bolesťou a krvácaním. Postup môže vyvolať vazovagálnu reakciu (napr. mdloby alebo u pacientok s epilepsiou záchvat).

Žena sa má opätovne vyšetriť 4 až 6 týždňov po zavedení, aby sa skontrolovali vlákna a na ubezpečenie, že inzert je na správnom mieste. Kontrolné vyšetrenia sa potom odporúčajú raz ročne, alebo častejšie, ak je vyšetrenie klinicky indikované.

Jaydess nie je vhodný na použitie ako postkoitálna antikoncepcia.

Použitie Jaydessu na liečbu silného menštruačného krvácania alebo na ochranu pred hyperpláziou endometria, počas substitučnej liečby estrogénmi sa nestanovilo. Preto sa neodporúča jeho použitie pri týchto stavoch.

Ektopická gravidita

V klinických skúšaní bol celkový výskyt mimomaternicovej gravidity pri používaní Jaydessu približne 0,11 na 100 ženských rokov. Približne polovica gravidít, ktoré nastanú počas používania Jaydessu budú pravdepodobne mimomaternicové gravidity.

Ženy, ktoré zvažujú používanie Jaydessu majú absolvovať poradenstvo ohľadne prejavov, príznakov a rizík mimomaternicovej gravidity. U žien, ktoré otehotneli počas používania Jaydessu, je potrebné zvážiť a zhodnotiť možnosť výskytu mimomaternicovej gravidity.

Ženy s anamnézou mimomaternicovej gravidity, chirurgického zákroku na vajcovodoch alebo infekcie panvových orgánov majú zvýšené riziko mimomaternicovej gravidity. Možnosť výskytu mimomaternicovej gravidity je potrebné zvážiť v prípade bolesti v hypogastriu, hlavne v súvislosti s vynechaním menštruácie, alebo ak žena s amenoreou začne krváčať.

Keďže mimomaternicová gravidita môže mať dopad na fertilitu v budúcnosti, je potrebné starostlivo zvážiť prínosy a riziká používania Jaydessu, hlavne u žien, ktoré ešte nerodili.

Použitie u žien, ktoré ešte nerodili: Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti, nie je Jaydess prvou voľbou antikoncepcie pre ženy, ktoré ešte nerodili.

Účinky na charakter menštruačného krvácania

U väčšiny používateľiek Jaydessu sa očakávajú účinky na charakter menštruačného krvácania. Tieto zmeny sú výsledkom priameho účinku levonorgestrelu na endometrium a nemusia súvisieť s činnosťou vaječníkov.

Počas prvých mesiacov používania je časté nepravidelné krvácanie a špinenie. Následne má silná supresia endometria za následok skrátenie dĺžky a zníženie intenzity menštruačného. Slabé krvácanie vedie často až k oligomenorey alebo amenorey.

V klinických skúšaniach sa postupne vyvinulo zriedkavé krvácanie a/alebo amenorea. Do konca tretieho roku sa u približne 22,3 % používateľiek vyvinulo zriedkavé krvácanie a/alebo približne u 11,6 % používateľiek amenorea. Ak sa menštruácia nedostaví počas šiestich týždňov od začiatku predchádzajúcej menštruácie, má sa zvážiť, či nedošlo k otehotneniu. Opakovaný tehotenský test nie je nevyhnutný u pacientok s pretrvávajúcou amenoreou, ak o gravidite nesvedčia ďalšie prejavy.

Ak sa krvácanie zosilní a/alebo sa postupom času stane nepravidelnejšie, majú sa vykonať náležité diagnostické opatrenia, keďže nepravidelné krvácanie môže byť symptómom endometriálnych polypov, hyperplázie alebo rakoviny a silné krvácanie môže byť prejavom nepozorovaného vypudenia IUS.

Infekcia panvy

I keď sú Jaydess a zavádzač sterilné, z dôvodu bakteriálnej kontaminácie počas zavedenia sa môžu stať nosičom baktérií do horného pohlavného traktu. Počas používania ktoréhokoľvek IUS alebo intrauterinného telieska (IUD, intrauterine device) sa hlásila infekcia panvy. V klinických skúšaniach sa zápalové ochorenie panvy (PID, pelvic inflammatory disease) pozorovalo častejšie na začiatku používania Jaydessu, čo je v súlade s publikovanými údajmi pre medené IUD, pri ktorých sa najvyššia miera PID vyskytuje počas prvých 3 týždňov po zavedení a následne sa znižuje.

Pred rozhodnutím pre Jaydess je treba u pacientok dôkladne zhodnotiť rizikové faktory súvisiace s infekciou panvy (napr. viacerí sexuálni partneri, infekcie prenosné pohlavným stykom, PID v predchádzajúcej anamnéze). Infekcie panvy, ako je PID môžu mať závažné následky a môžu narušiť fertilitu a zvýšiť riziko ektopickej gravidity.

Rovnako ako u iných gynekologických alebo chirurgických zákrokov, môže sa po zavedení IUD objaviť, hoci mimoriadne zriedkavo, závažná infekcia alebo sepsa (vrátane sepsy, spôsobenej streptokokmi skupiny A).

Ak sa u ženy opätovne objavuje endometritída alebo zápalové ochorenie panvy, alebo ak je akútna infekcia závažná alebo neodpovedá na liečbu, Jaydess sa musí odstrániť.

Indikujú sa bakteriologické vyšetrenia a odporúča sa sledovanie, dokonca aj pri miernych symptómoch naznačujúcich infekcie.

Vypudenie inzertu

V klinických skúšaniach s Jaydessom bol výskyt vypudenia inzertu nízky a v rovnakom rozsahu ako výskyt, ktorý sa hlásil pri iných IUD a IUS. Symptómy čiastočného alebo úplného vypudenia Jaydessu môžu zahŕňať krvácanie alebo bolesť. K čiastočnému alebo úplnému vypudeniu inzertu však môže dôjsť bez toho, že by si to žena všimla, čo vedie k poklesu alebo k strate antikoncepcnej ochrany. Keďže Jaydess zvyčajne postupom času zmiernuje menštruačné krvácanie, môže zvýšenie menštruačného krvácania nasvedčovať vypudeniu.

Čiastočne vypudený Jaydess sa má odstrániť. Súčasne sa môže zaviesť nový inzert, pod podmienkou, že sa vylúčila gravidita.

Žena má byť poučená ako kontrolovať vlákna Jaydessu a aby kontaktovala svojho lekára, ak vlákna nemôže nahmatať.

Perforácia

Aj keď nemusí byť ihneď spozorovaná, môže nastať perforácia alebo penetrácia tela alebo krčka maternice intrauterinnou antikoncepciou, najčastejšie počas zavedenia, čím sa môže znížiť účinnosť Jaydessu.. V prípade obtiažneho zavedenia a/alebo nezvyčajnej bolesti či krvácania počas alebo po zavedení sa majú okamžite vykonať náležité kroky, ako je lekárske vyšetrenie a ultrazvuk, aby sa vylúčila perforácia. Takýto inzert sa musí odstrániť a môže byť potrebný chirurgický zákrok.

Vo veľkej prospektívnej porovnávacej neintervenčnej kohortovej štúdií, ktorá sa uskutočnila na používateľkách iných IUD (N=61 448 žien) s 1-ročným obdobím sledovania, bola incidencia perforácií na 1 000 zavedení pre celú kohortu štúdie 1,3 (95 % interval spoľahlivosti: 1,1-1,6), na 1 000 zavedení pre kohortu iných IUS s obsahom levonorgestrelu 1,4 (95 % interval spoľahlivosti: 1,1-1,8) a na 1 000 zavedení pre kohortu medených IUD 1,1 (95 % interval spoľahlivosti: 0,7-1,6).

Štúdia preukázala, že dojčenie v čase zavedenia aj zavedenie do 36 týždňov od pôrodu sa spájajú so zvýšeným rizikom perforácie (pozri Tabuľku 1). Oba rizikové faktory boli nezávislé od typu použitého IUD.

Tabuľka 1: Incidencia perforácií na 1 000 zavedení pre celú kohortu štúdie sledovanej viac ako jeden rok, rozčlenená podľa dojčenia a obdobia uplynulého od pôrodu v čase zavedenia (ženy po pôrode)

	Dojčenie prebiehajúce v čase zavedenia	Dojčenie ukončené v čase zavedenia
Zavedenie ≤ 36 týždňov po pôrode	5,6 95 % IS: 3,9-7,9, n=6047 zavedení)	1,7 95 % IS: 0,8-3,1, n=5927 zavedení)
Zavedenie > 36 týždňov po pôrode	1,6 (95 % IS: 0,0-9,1, n=608 zavedení)	0,7 (95 % IS: 0,5-1,1, n=41 910 zavedení)

Predĺženie obdobia sledovania na 5 rokov v podskupine tejto štúdie (N= 39 009 žien so zavedeným iným IUS s obsahom levonorgestrelu alebo medeným IUD, 73 % z týchto žien malo k dispozícii informácie počas celého 5 ročného sledovania), incidencia výskytu perforácie pozorovaná kedykoľvek v priebehu 5-ročného obdobia bola 2,0 (95 % interval spoľahlivosti: 1,6-2,5) na 1 000 zavedení. Dojčenie v čase zavedenia inzertu a zavedenia do 36 týždňov po pôrode, bolo potvrdené ako rizikový faktor tiež v podskupine sledovanej 5 rokov.

Riziko vzniku perforácie môže byť vyššie u žien s fixovanou retroverziou maternice.

Kontrolné vyšetrenie po zavedení sa má vykonať v súlade s odporúčaniami uvedenými v časti „Lekárske vyšetrenie/konzultácia“, ktoré sa v prípade klinickej indikácie u žien s rizikovými faktormi pre perforáciu môžu upraviť.

Stratené vlákna

Ak počas kontrolných vyšetrení nie sú na krčku maternice viditeľné vlákna, ktoré slúžia na odstránenie inzertu, musí sa vylúčiť nespozorované vypudenie a gravidita. Vlákna mohli byť vťahnuté do maternice alebo cervikálneho kanála a môžu sa znovu objaviť počas ďalšej menštruácie. Ak sa vylúčila gravidita, zvyčajne sa vlákna nájdu pri jemnej sondáži cervikálneho kanála pomocou vhodného nástroja. Ak sa vlákna nenájdu, je potrebné zvážiť možnú expulziu alebo perforáciu. Na zistenie správnej polohy inzertu možno použiť ultrazvukovú diagnostiku. Ak vyšetrenie ultrazvukom nie je dostupné alebo úspešné, možno na lokalizáciu Jaydessu použiť röntgen.

Ovariálne cysty/zväčšené ovariálne folikuly

Keďže antikoncepcný účinok Jaydessu je založený prevažne na lokálnych účinkoch v rámci maternice, vo všeobecnosti nenastáva žiadna zmena funkcie ovárií vrátane pravidelného vývoja folikulov, uvoľňovania oocytov a folikulárnej atrézie u žien vo fertílno m veku. Atrézia folikulov je niekedy oneskorená a folikulogenéza môže pokračovať. Tieto zväčšené folikuly sa nedajú klinicky odlíšiť od ovariálnych cyst a v klinických skúšan iach sa hlásili ako nežiaduce udalosti súvisiace s liekom u približne 13,2 % žien používajúcich Jaydess, vrátane ovariálnych cyst, hemoragických ovariálnych cyst a prasknutých ovariálnych cyst. Väčšina týchto cyst je asymptomatická, niekedy však môžu byť sprevádzané bolesťou panvy alebo dyspareuniou.

Vo väčšine prípadov zväčšené folikuly spontánne vymiznú počas dvoj- až trojmesačného pozorovania. Ak zväčšené folikuly spontánne nevymiznú, môže byť vhodné aj naďalej vykonávať kontroly ultrazvukom a urobiť ďalšie diagnostické/terapeutické opatrenia. Zriedkavo môže byť potrebné vykonať chirurgický zákrok.

Psychické poruchy

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa majú vziať do úvahy odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

Účinky ďalších liekov na Jaydess

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi, ktoré indukujú pečeno vé mikrozo málne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému alebo zníženému klírens pohlavných hormónov.

Látky, ktoré zvyšujú klírens levonorgestrelu, napr.:

Fenytóin, barbituráty, primidón, karbamazepín, rifampicín a prípadne aj oxkarbazepín, topiramát, felbamát, grizeofulvín a lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný.

Vplyv týchto liekov na antikoncepcnú účinnosť Jaydessu nie je známy, no nepredpokladá sa, že bude mať veľký význam z dôvodu lokálneho mechanizmu účinku.

Látky s premenlivým vplyvom na klírens levonorgestrelu:

Mnoho inhibítorov HIV/HCV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, môže v prípade súbežného podávania s pohlavnými hormónmi zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie gestagénu.

Látky, ktoré znižujú klírens levonorgestrelu (inhibítory enzýmov), napr.:

Silné a stredne silné inhibítory CYP3A4 ako azolové antimykotiká (napr.: flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol), verapamil, makrolidy (napr.: klaritromycín, erytromycín), diltiazém a grapefruitový džús môžu zvyšovať plazmatické koncentrácie gestagénu.

Zobrazenie magnetickou rezonanciou (Magnetic resonance imaging, MRI)

Predklinické skúšanie preukázalo, že pacientky môžu bezpečne podstúpiť vyšetrenie po zavedení Jaydessu za nasledovných podmienok: Statické magnetické pole 3 Tesla alebo menej, maximálny

priestorový gradient magnetického poľa 720 gaussov/cm alebo menej. Za týchto podmienok s vytváraním snímok počas 15 minút bol maximálny nárast teploty tvoriacej sa v mieste Jaydessa 1,8 °C. Ak je dotknuté miesto na tom istom mieste alebo relatívne blízko umiestnenia Jaydessa môže sa objaviť malé množstvo zobrazujúcich artefaktov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Používanie levonorgestrel uvoľňujúceho vnútromaternicového inzeru neovplyvňuje ďalšiu fertilitu. Po odstránení vnútromaternicového inzeru sa fertilita ženy vráti do normálu (pozri časť 5.1).

Gravidita

Zavedenie Jaydessa u gravidných žien je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Ak žena otehotnie počas používania Jaydessa, treba vylúčiť ektopickú graviditu a odporúča sa včasné odstránenie inzeru, pretože akákoľvek intrauterinná antikoncepcia ponechaná *in situ* môže zvýšiť riziko potratu a predčasného pôrodu. Odstránenie Jaydessa alebo sondáž maternice môže spôsobiť spontánny potrat. Ak si žena želá pokračovanie v gravidite a inzert nemožno odstrániť, má byť informovaná o rizikách a možných dôsledkoch predčasného pôrodu pre dieťa. Priebeh takejto gravidity sa má dôkladne sledovať. Ženu je potrebné poučiť, aby hlásila všetky príznaky, ktoré by mohli znamenať komplikácie gravidity, napr. kŕčovitá bolesť brucha s horúčkou.

Vzhľadom na vnútromaternicové podanie a lokálne vystavenie účinkom levonorgestrelu sa má zohľadniť možný výskyt virilizačných účinkov na plod ženského pohlavia. Klinické skúsenosti s výsledkami gravidít pri liečbe Jaydессom sú obmedzené z dôvodu jeho vysokej antikoncepcnej účinnosti. Ženy majú byť informované, že doteraz nie je dôkaz o vrodených chybách spôsobených používaním levonorgestrel uvoľňujúceho vnútromaternicového inzeru (LNG-IUS) v prípadoch, keď gravidita pokračovala do predpokladaného termínu spolu s LNG-IUS v maternici.

Dojčenie

Vo všeobecnosti sa zdá, že nie sú známe žiadne škodlivé účinky na rast alebo vývin dojčiat, ak sa po šiestich týždňoch po pôrode používa akákoľvek antikoncepcia obsahujúca len gestagén. Vnútromaternicový inzert uvoľňujúci levonorgestrel neovplyvňuje množstvo ani kvalitu materského mlieka. Do materského mlieka dojčiacich žien prechádzajú malé množstvá gestagénu (približne 0,1 % dávky levonorgestrelu).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Jaydess nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

U väčšiny žien sa po zavedení Jaydessa objavili zmeny v charaktere menštruačného krvácania. Postupom času sa frekvencia amenorey a zriedkavého krvácania zvyšuje a frekvencia predĺženého, nepravidelného a častého krvácania sa znižuje. V klinických skúšaní sa pozorovali nasledovné typy menštruačného krvácania:

Tabuľka 2: Typy menštruačného krvácania hlásené v klinických skúšaní s Jaydессom

Jaydess	Prvých 90 dní	Druhých 90 dní	Koniec 1. roku	Koniec 3. roku
---------	---------------	----------------	----------------	----------------

Amenorea	<1 %	3 %	6 %	12 %
Zriedkavé krvácanie	8 %	19 %	20 %	22 %
Časté krvácanie	31 %	12 %	8 %	4 %
Nepriavidelné krvácanie*	39 %	25 %	18 %	15 %
Predĺžené krvácanie*	55 %	14 %	6 %	2 %

*Pacientky s nepravidelným krvácaním a predĺženým krvácaním môžu byť zaradené aj do jednej z ďalších kategórií (okrem amenorey).

Tabuľkový súhrn nežiaducich udalostí

Frekvencie nežiaducich liekových reakcií (NLR) hlásených pri Jaydesse sú zhrnuté do tabuľky nižšie. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Frekvencie sú definované ako:

veľmi časté ($\geq 1/10$),

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$),

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$),

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Veľmi časté	Časté	Menej časté
Psychické poruchy		Depresívna nálada/ depresia	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Migréna	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Abdominálna bolesť /bolesť panvy	Nauzea	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Akné/seborea	Alopécia	Hírzutizmus
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Zmeny charakteru menštruačného krvácania vrátane zvýšeného alebo zníženého menštruačného krvácania, špinenia, zriedkavého krvácania a amenorey Ovariálne cysty* Vulvovaginitída	Infekcia horného pohlavného traktu Dysmenorea Bolesť/pocit napätia v prsníkoch Vypudenie inzertu (úplné a čiastočné) Výtok z pohlavných orgánov	Perforácia matrice**

* V klinických skúšaní sa ovariálne cysty museli hlásiť ako nežiaduce udalosti, ak boli abnormálne, cysty bez funkcie a/alebo mali pri ultrazvukovom vyšetrení priemer > 3 cm.

** Táto frekvencia sa zakladá na veľkej prospektívnej porovnávacej neintervenčnej kohortovej štúdiu uskutočnenej na ženách používajúcich iný IUS s obsahom levonorgestrelu a medený IUD, ktorá ukázala že dojčenie v čase zavedenia inzertu a zavedenie 36 týždňov po pôrode sú nezávislé rizikové faktory výskytu perforácie (pozri časť 4.4 „Perforácia“). V klinických skúšaní s Jaydessom s vylúčením dojčiacich žien, frekvencia výskytu perforácie bola „zriedkavá“.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Pri používaní IUS s obsahom levonorgestrelu sa hlásili prípady precitlivenosti vrátane vyrážky, urtikárie a angioedému.

Ak počas používania Jaydessu žena otehotnie, je zvýšená relatívna pravdepodobnosť, že táto gravidita bude mimomaternicová (pozri v časti 4.4 časť Mimomaternicová gravidita)

Partner môže počas pohlavného styku cítiť vlákna na odstránenie inzertu.

Nasledovné nežiaduce účinky sa hlásili v súvislosti so zavedením alebo odstránením Jaydessu: bolesť počas výkonu, krvácanie počas výkonu, vazovagálna reakcia súvisiaca so zavedením sprevádzaná závratom alebo synkopou. Výkon môže u pacientok s epilepsiou vyvolať záchvat.

Po zavedení IUD boli hlásené prípady sepsy, vrátane sepsy, spôsobenej streptokokmi skupiny A (pozri časť 4.4 „Infekcia panvy“).

Pediatrická populácia

Profil bezpečnosti Jaydessu pozorovaný v štúdiu s 304 adolescentkami zodpovedal tomu, ktorý bol pozorovaný u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

4.9 Predávkovanie

Nevzťahuje sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, vnútromaternicové kontraceptíva. ATC kód: G02BA03

Farmakodynamické účinky

Jaydess má predovšetkým lokálne gestagénne účinky v dutine maternice.

Vysoká koncentrácia levonorgestrelu v endometriu inhibuje endometriálnu syntézu estrogénových a gestagénových receptorov. Endometrium sa stáva relatívne necitlivé na cirkulujúci estradiol a pozoruje sa silný antiproliferatívny účinok. Počas používania sa v endometriu pozorovali morfológické zmeny a slabá lokálna reakcia na cudzie teleso. Zahusťovanie cervikálneho hlienu bráni pohybu spermii cervikálnym kanálom. Lokálne prostredie vo vnútri maternice a vajcovodov inhibuje motilitu a funkciu spermii, čím zabraňuje oplodneniu. V klinických skúšaniach s Jaydessom sa ovulácia pozorovala u väčšiny sledovaných používateľiek. Prítomnosť ovulácie sa pozorovala u 34 z 35 žien v prvom roku, u 26 z 27 žien v druhom roku a u všetkých 26 žien v treťom roku.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Antikoncepčná účinnosť Jaydessa sa hodnotila v klinickej štúdií s 1 432 ženami používajúcich Jaydess vo veku 18-35 rokov vrátane, z ktorých 38,8 % (556) žien ešte nerodilo a z nich 83,6 % (465) boli ženy, ktoré nikdy neboli gravidné. 1-ročný Pearllov Index bol 0,41 (95 % interval spoľahlivosti 0,13-0,96) a 3-ročný Pearllov Index bol 0,33 (95 % interval spoľahlivosti 0,16-0,60). Miera zlyhania v 1. roku bola približne 0,4 % a miera kumulatívneho zlyhania bola približne 0,9 % v 3. roku. Miera zlyhaní zahŕňa aj gravidity v dôsledku nezisteného vypudenia inzertu a perforácie. Používanie levonorgestrel uvoľňujúceho vnútromaternicového inzertu neovplyvňuje ďalšiu fertilitu.. Na základe údajov z IUS obsahujúcich vyššie dávky levonorgestrelu, približne 80 % žien, ktoré si želali otehotnieť, otehotnelo do 12 mesiacov po odstránení inzertu.

Profil bezpečnosti Jaydessa pozorovaný v štúdií s 304 adolescentkami sa zhodoval s tým, ktorý sa pozoroval u dospelých. Očakáva sa rovnaká účinnosť u adolescentiek do 18 rokov ako u používateľiek vo veku 18 rokov a starších.

Pri Jaydese sú zmeny menštruačného cyklu výsledkom priameho pôsobenia levonorgestrelu na endometrium a nemusia odrážať ováriálny cyklus. U žien s rozdielnym charakterom menštruačného krvácania nie je zrejma odlišnosť vo vývoji folikulov, v ovulácii alebo v tvorbe estradiolu a gestagénu. V procese inhibície proliferácie endometria sa môže v prvých mesiacoch používania počiatočne zvýšiť počet dní špinenia. Následne silná supresia endometria spôsobí skrátenie trvania a zníženie intenzity menštruačného krvácania počas používania Jaydessa. Slabé krvácanie sa často vyvinie až do oligomenorey alebo amenorey. Ovariálne funkcie zostávajú normálne a hladiny estradiolu sa udržiavajú, dokonca aj u používateľiek Jaydessa s amenoreou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Levonorgestrel sa uvoľňuje lokálne do dutiny maternice. Krivka uvoľňovania *in vivo* je charakterizovaná úvodným prudkým poklesom, ktorý sa postupne spomaľuje a vyústi do minimálnej zmeny po prvom roku až do konca zamýšľaného 3 - ročného obdobia použitia. Odhadované rýchlosti dodávania *in vivo* v rôznych časoch sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Odhadované rýchlosti uvoľňovania *in vivo* na základe pozorovaných údajov o reziduálnom obsahu *ex vivo*.

Čas	Odhadovaná rýchlosť uvoľňovania <i>in vivo</i> [mikrogramov/24 hodín]
24 dní po zavedení	14
60 dní po zavedení	10
1 rok po zavedení	6
3 roky po zavedení	5
Priemer počas 1. roka	8
Priemer počas 3 rokov	6

Absorpcia

Na základe meraní sérovej koncentrácie sa z IUS po zavedení uvoľňuje levonorgestrel do dutiny maternice okamžite. Viac ako 90 % uvoľneného levonorgestrelu je systémovo dostupného. Maximálne sérové koncentrácie levonorgestrelu sa dosiahnu počas prvých dvoch týždňov po zavedení Jaydessa. Sedem dní po zavedení sa stanovila priemerná koncentrácia levonorgestrelu 162 pg/ml (5. percentil-102pg/ml – 95. percentil-249pg/ml). Potom sérové koncentrácie levonorgestrelu v priebehu času klesajú a po 3 rokoch dosahujú priemerné koncentrácie 59 pg/ml (5. percentil-36pg/ml – 95. percentil-92pg/ml). Pri používaní levonorgestrel uvoľňujúceho vnútromaternicového inzertu vedie vysoké lokálne vystavenie účinkom lieku v dutine maternice k výraznému koncentračnému gradientu smerom z endometria do myometria (>100-násobný gradient smerom z endometria do myometria) a k nízkym sérovým koncentráciám levonorgestrelu (>1 000-násobný gradient smerom z endometria do séra).

Distribúcia

Levonorgestrel sa nešpecificky viaže na sérový albumín a špecificky na SHBG (sex hormone binding globulin, globulín viažuci pohlavné hormóny). Menej ako 2 % cirkulujúceho levonorgestrelu sú prítomné vo forme voľného steroidu. Levonorgestrel sa viaže s vysokou afinitou na SHBG. Zmeny v sérovej koncentrácii SHBG následne vedú k zvýšeniu (pri vyšších koncentráciách SHBG) alebo k poklesu (pri nižších koncentráciách SHBG) celkovej sérovej koncentrácie levonorgestrelu. Koncentrácia SHBG klesla priemerne o 15 % počas prvého mesiaca po zavedení Jaydessu a zostala stabilná počas 3 - ročného obdobia použitia. Priemerný zdanlivý distribučný objem levonorgestrelu je približne 106 litrov.

Biotransformácia

Levonorgestrel sa vo veľkej miere metabolizuje. Najdôležitejšie metabolické dráhy sú redukcia $\Delta 4$ -3-oxo skupiny a hydroxylácie na pozíciách 2α , 1β a 16β , nasledované konjugáciou. Enzým CYP3A4 je hlavným enzýmom podieľajúcim sa na oxidatívnom metabolizme levonorgestrelu. Dostupné *in vitro* údaje naznačujú, že biotransformačné reakcie sprostredkované enzýmom CYP v prípade levonorgestrelu môžu v porovnaní s redukciami a konjugáciami byť menšieho významu.

Eliminácia

Celkový klírens levonorgestrelu z plazmy je približne 1,0 ml/min/kg. V nezmenenej forme sa vylučujú len stopové množstvá levonorgestrelu. Metabolity sa vylučujú stolicou a močom v exkrečnom pomere približne 1. Počas vylučovania je približne 1 deň.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika levonorgestrelu závisí od koncentrácie SHBG, ktorá je pod vplyvom estrogénov a androgénov. Pokles koncentrácie SHBG vedie k poklesu celkovej koncentrácie levonorgestrelu v sére, čo naznačuje nelinearitu vo farmakokinetike levonorgestrelu s ohľadom na čas. Na základe predovšetkým lokálneho účinku Jaydessu sa neočakáva žiadny vplyv na jeho účinnosť.

Pediatrická populácia

V jednoročnej štúdií fázy III u adolescentiek po menarché (priemerný vek 16,2; rozsah 12 – 18 rokov) ukázala farmakokinetická analýza 283 adolescentiek odhadované sérové koncentrácie levonorgestrelu mierne vyššie (približne 10 %) u adolescentiek v porovnaní s dospelými. Toto súvisí so všeobecne nižšou telesnou hmotnosťou u adolescentiek. Rozsahy odhadované pre adolescentky sú však v rámci rozsahov odhadovaných pre dospelých, javiac vysokú podobnosť.

Neočakávajú sa žiadne rozdiely vo farmakokinetike levonorgestrelu medzi adolescentkami a dospelými po zavedení Jaydessu.

Etnické rozdiely

Bola vykonaná trojročná štúdia fázy III používania Jaydessu v ázijsko-pacifickom regióne (93 % ázijských žien, 7 % iných etník). Porovnanie farmakokinetických charakteristík levonorgestrelu ázijskej populácie v tejto štúdií s farmakokinetickými charakteristikami kaukazskej populácie z inej štúdie fázy III nepreukázalo klinicky relevantné rozdiely v systémovej expozícii a iných farmakokinetických parametroch. Okrem toho, denná rýchlosť uvoľňovania Jaydessu bola rovnaká v oboch populáciách.

Neočakávajú sa žiadne rozdiely vo farmakokinetike levonorgestrelu medzi kaukazskými a ázijskými ženami po zavedení Jaydessu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe štúdií farmakologickej bezpečnosti, farmakokinetiky a toxicity vrátane genotoxicity a karcinogénneho potenciálu levonorgestrelu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie na opiciach s intrauterinne podávaným levonorgestrelom počas 9 až 12 mesiacov potvrdili lokálny farmakologický účinok s dobrou lokálnou znášanlivosťou bez prejavov systémovej toxicity. U králikov sa po intrauterinnom podaní levonorgestrelu nepozorovala žiadna embryotoxicita. Hodnotenie bezpečnosti elastomérových súčastí rezervoáru hormónu, polyetylénových materiálov ako aj strieborného krúžku inzertu, prítomnosti striebra a kombinácie elastoméru a levonorgestrelu, na základe hodnotenia genetickej toxikológie v štandardných testovacích systémoch *in vivo* a *in vitro* a na základe testov biologickej kompatibility u myší, potkanov, morčiat, králikov a v testovacích systémoch *in vitro*, neodhalilo biologickú inkompatibilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polydimetylsiloxánový elastomér
bezzvodý koloidný oxid kremičitý
polyetylén
síran bárnatý
čierny oxid železitý (E172)
striebro

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liek je zabalený jednotlivo v teplom-formovanom blistrovom balení (PETG) s odlepovacou fóliou (PE).

Veľkosti balenia:

1 x 1 intrauterinný inzert

5 x 1 intrauterinný inzert

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek sa dodáva v sterilnom obale, ktorý sa má otvoriť až tesne pred zavedením. S každým inzertom sa má manipulovať aseptickým spôsobom. Ak je sterilný obal porušený, inzert vo vnútri sa má zlikvidovať v súlade s miestnymi nariadeniami o manipulácii s biologicky nebezpečným odpadom. Rovnakým spôsobom sa má zlikvidovať odstránený Jaydess a zavádzač. S vonkajšou škatuľkou a blistrom sa môže zaobchádzať ako s domovým odpadom.

Inzert má zaviesť zdravotnícky pracovník pomocou aseptického metódy (pozri časť 4.2).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer spol. s. r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovensko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 17/0024/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/POSLEDNÉHO PREDĹŽENIA

Dátum prvej registrácie: 31. januára 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

08/2019