

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jadelle® 2 x 75 mg implantaatit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tuote sisältää kaksi ihon alle asetettavaa implantaattia. Yksi implantaatti sisältää 75 mg levonorgestreelia.

Levonorgestreelia vapautuu implantaateista kuukauden kuluttua asetuksesta noin 100 mikrog/vrk. Vapautuva määrä vähenee ensimmäisen vuoden kuluessa tasolle 40 mikrog/vrk, kolmen vuoden kuluessa tasolle 30 mikrog/vrk ja viiden vuoden kuluessa tasolle 25 mikrog/vrk.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Implantaatti

Implantaatit ovat taipuisia, umpinaisia, valkoisia tai melkein valkoisia sauvoja, joiden pituus on noin 43 mm ja läpimitta 2,5 mm.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy. Kliininen teho ja turvallisuus on osoitettu 18–40-vuotiailla naisilla.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Ihonalaiseen käyttöön.

Jadelle-implantaatit ovat pitkäaikaiseen (enintään viiden vuoden) raskauden ehkäisyyn tarkoitettu menetelmä (ks. kohta 4.4). Käyttäjälle on kerrottava, että hänen pyynnöstään Jadelle-implantaatit voidaan poistaa milloin tahansa.

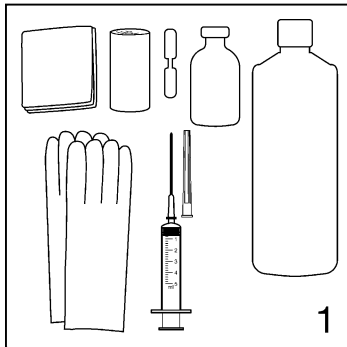
#### Pediatriset potilaat

Jadelle-valmisteelle ei ole sopivaa käyttöaihetta ennen kuukautisten alkamista.

### Jadelle-implantaattien asetusohjeet

Yhdessä Jadelle-pakkauksessa on kaksi steriiliä implantaattia esiasennettuina kertakäyttöisen asettimen sisään, kalvopakkaukseen pakattuina. Implantaattien asettaminen ja poisto vaativat harjoitusta, joten on suositeltavaa, että nämä toimenpiteet suorittaa terveydenhuollon ammattilainen. Annettuja ohjeita on syytä noudattaa tarkoin. Implantaatit viedään asettimella aivan ihon alle. Tärkeää: asettimen kaikki osat ovat kertakäyttöisiä. Asetin tulee hävittää käytön jälkeen teräville esineille tarkoitettuun astiaan.

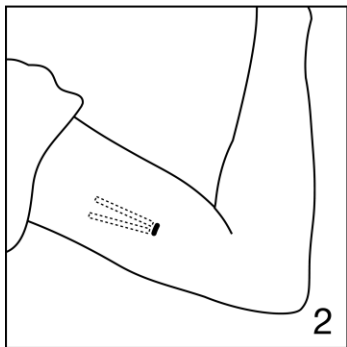
Toimenpide on tehtävä täysin aseptisesti. Implantaatit asetetaan oikeakätisillä vasemman ja vasenkätisillä oikean olkavarren sisäisivulle, noin 8 cm päähän kyynärtaipeesta. Ennen asetusta iho puhdistetaan antiseptisellä aineella ja insertiokohta puudutetaan. Ihoon tehdään asettimen suojana olevalla veitsiosalla kahden millimetrin pituinen viilto. Implantaatit viedään asettimella ihon alle kainalon suuntaan, V:n muotoiseen kulmaan toisiinsa nähden. Kun implantaatit asetetaan oikein, niiden poistaminen on aikanaan helppoa ja arpeutuminen jää mahdollisimman vähäiseksi. Kun molemmat implantaatit on asetettu paikoilleen, viillon reunat painetaan vastakkain, kiinnitetään laastarilla ja asetuskohda sidotaan.



### Kuva 1

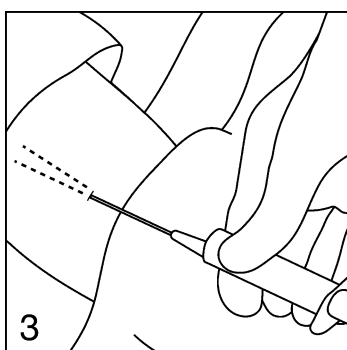
Jadelle-implantaattien asetuksessa tarvitaan seuraavat välineet:

- pöytä, jolla potilas voi maata, sekä apupöytä tai teline, jolle hän voi ojentaa kätensä
- välinepöytä, steriilejä liinoja, steriilit käsiaineet, ihon desinfiointiainetta, paikallispuudutetta, puudutusneula (5–5,5 cm pitkä) ja ruisku (2–5 ml)
- perhoslaastari, sideharsoa ja harsotaitoksia.



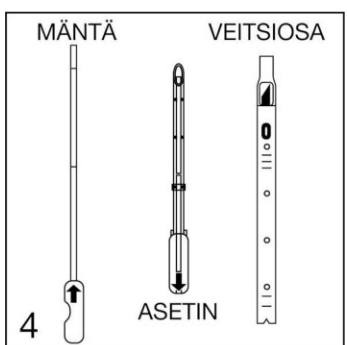
### Kuva 2

Pyydä potilasta käymään makuulle pöydälle ja ojentamaan vasen kätensä (vasenkätisillä oikea käsi) apupöydälle steriilin liinan päälle suorassa kulmassa vartaloon nähden. Puhdista olkavarsi antiseptisellä liuoksella ja peitä se steriilillä reikäliinalla. Asetusalue on olkavarren sisäisivulla 6–8 cm kyynärtaipeen yläpuolella. Implantaatit asetetaan ihoviillon kautta subdermaalisesti kuvan osoittamaan kapean v:n muotoiseen asentoon.



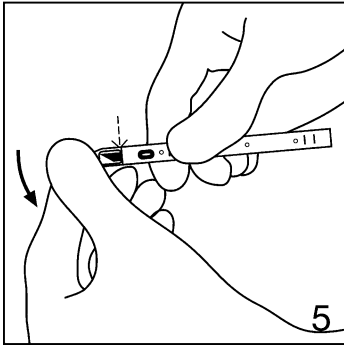
### Kuva 3

Ime ruiskuun noin 2–4 ml paikallispuudutetta. Puuduta asetusalue työntämällä neula ihon alle noin 5–5,5 cm pituudelta niihin suuntiin, joihin implantaatit tullaan asettamaan.



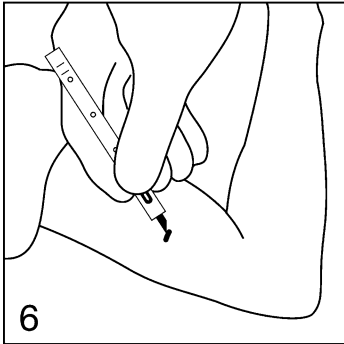
### Kuva 4

Tässä kuvassa ovat asettimen osat. Avaa Jadelle-pakkaus. Vedä erilleen asetin ja sen suojuksena oleva veitsiosa. Varo, etteivät asettimen sisällä valmiina asetusta varten olevat implantaatit putoa. Mäntä on pakkauksessa erillisenä.



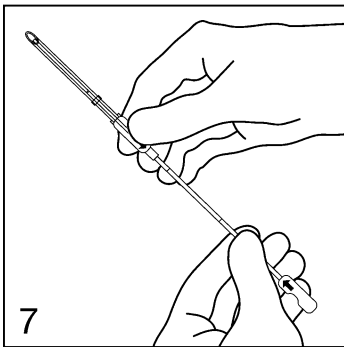
### Kuva 5

Taita veitsen suojus irti tyvestään.



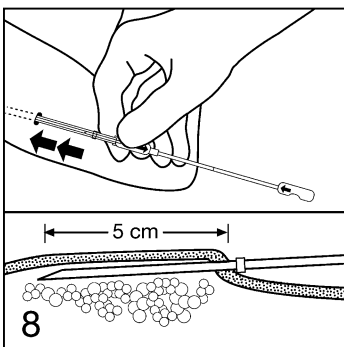
### Kuva 6

Tee veitsellä noin kolmen millimetrin pituinen ihoviilto olkavarren sisäisivulle 6–8 cm kynärtaipeen yläpuolelle.



### Kuva 7

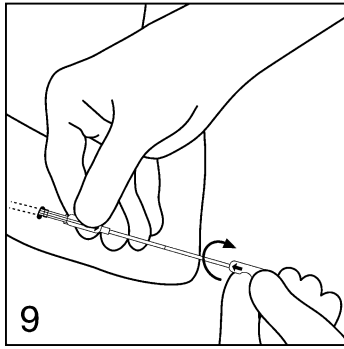
Ota asetin käteen niin, että kahvassa oleva nuoli näkyy yläpuolella. Pidä asetinta tässä asennossa koko asetuksen ajan. Aseta mäntä asettimen tylppään osaan niin, että sen kahvaan merkitty nuoli näkyy ja männän kahvassa oleva kolo osoittaa vasemmalle. Työnnä mäntä niin pitkälle kuin se vapaasti liikkuu (noin cm verran). Implantaatit saattavat siirtyä vähän eteenpäin.



### Kuva 8

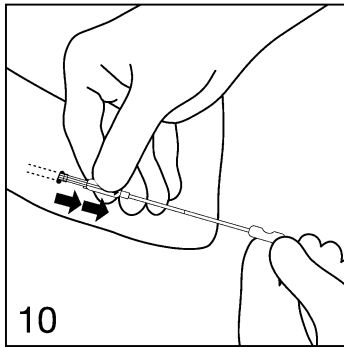
Implantaatit tulee asettaa välittömästi ihon alle. Vie asetin viillosta ihon alle. Voit kevyesti nostaa ihoa asettimella kuvan alaosan osoittamalla tavalla, jolloin ihonalainen asetus onnistuu paremmin.

Työnnä asetin ihon alla asettimessa olevaan merkkirenkaaseen saakka. Asetinta ei pidä pakottaa eteenpäin, ja mikäli vastusta tuntuu, on yritettävä toista suuntaa.



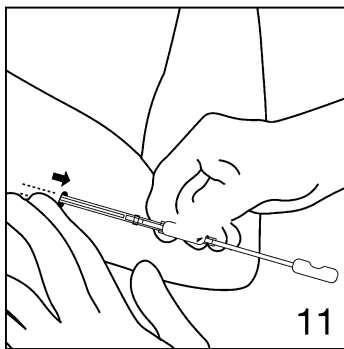
### Kuva 9

Työnnettyäsi asettimen merkkirenkaaseen saakka kierrä mäntää puoli kierrosta. Varo työntämästä mäntää. Männän kahvan kolo osoittaa nyt oikealle.



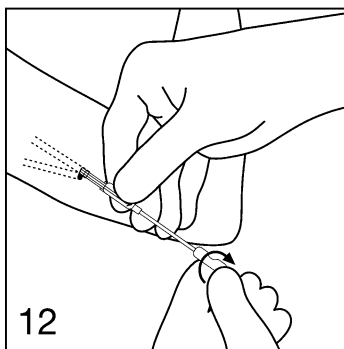
### Kuva 10

Vapauta ensimmäinen implantaatti pitämällä mäntä paikallaan ja vetämällä asetinta tasaisesti haavasta ulospäin, kunnes mäntä pysäyttää liikkeen. Jos implantaatti ei vapaudu, tarkasta männän oikea asento. Ellei implantaatti vielä vapaudu, keskeytä toimenpide.



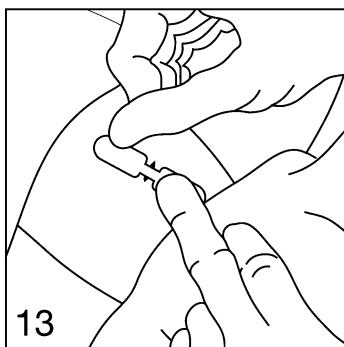
### Kuva 11

Pidä ensimmäistä implantaattia sormellasi paikoillaan, ja vedä asetinta vähän taaksepäin, kunnes implantaatti on kokonaan vapautunut asettimesta. Älä poista asetinta haavasta.



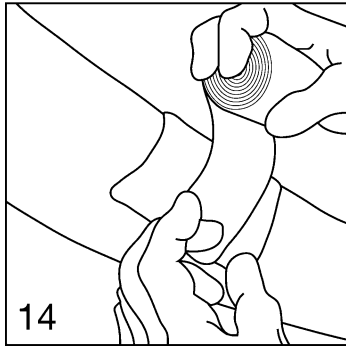
### Kuva 12

Työnnä asetinta uudestaan ihon alla edellisen implantaatin viereen (kapean v:n muotoiseen asentoon) merkkirenkaaseen asti, kuten kuvassa 8. Kierrä mäntää jälleen puoli kierrosta, mutta älä työnnä sitä. Vapauta toinen implantaatti ensimmäisen tapaan. Poista asetin haavasta.



### Kuva 13

Asetuksen jälkeen paina viillon reunat vastakkain ja sulje viilto perhoslaastarilla.



#### **Kuva 14**

Peitä asetuskohta sidetaiteksilla, ja sido se tukevasti verenpurkauman ehkäisemiseksi. Potilasta on syytä tarkkailla vastaanotolla muutaman minuutin ajan, ennen kuin hänet lähetetään kotiin. Hävitä asetin terineen asianmukaisella tavalla.

Neuvo potilasta pitämään asetusalue kuivana kolme päivää, ja anna hänelle Jodelle-implantaattien potilasohje, johon on merkitty asetuspäivämäärä ja ensimmäisen kontrollikäynnin ajankohta. Harsotaitos ja side voidaan poistaa, kun haava on parantunut, yleensä 3–5 päivän kuluttua.

#### **Jodelle-implantaattien käytön aloittaminen**

##### **Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä kuluneen kuukauden aikana**

Jodelle-implantaatit tulisi asettaa seitsemän päivän kuluessa kuukautisten alkamisesta. Jos implantaatit asetetaan jossain muussa kierron vaiheessa, on ensin varmistettava luotettavasti, ettei potilas ole raskaana, ja lisäksi on käytettävä jotain muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää vähintään seitsemän päivän ajan asetuksen jälkeen.

##### **Vaihto yhdistelmäehkäisytablettivalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, ehkäisyrenkas tai ehkäisyalaustari)**

Jodelle-implantaatit tulisi asettaa mieluiten viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän yhdistelmäehkäisytabletin ottamista seuraavana päivänä mutta viimeistään tablettitaukoa tai plasebotablettijakson seitsemättä päivää seuraavana päivänä. Siirryttäessä ehkäisyrenkaasta tai ehkäisyalaustarista Jodelle-implantaatin käyttöön, tulisi implantaatti mieluiten asettaa paikoilleen renkaan tai laastarin poistopäivänä, mutta viimeistään päivänä jolloin uusi rengas tai laustari tulisi asettaa paikoilleen.

##### **Vaihto toisesta pelkästään progestiinia sisältävästä ehkäisymenetelmästä (minipilleri, injektio, implantaatti)**

Minipilleristä voidaan siirtyä koska tahansa, toisesta implantaatista sen poistopäivänä ja injektioista seuraavana suunniteltuna injektio päivänä.

##### **Käytön aloittaminen ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen**

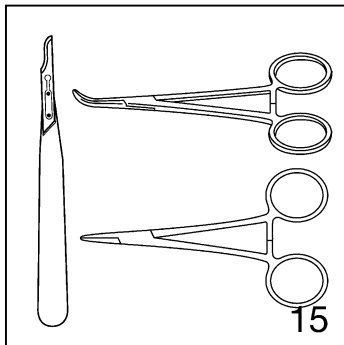
Jodelle-implantaatit voidaan asettaa välittömästi. Kun näin tehdään, mitään lisäehkäisyä ei tarvita.

##### **Käytön aloittaminen synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen**

Jodelle-implantaatit voidaan asettaa välittömästi synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos implantaatit asetetaan myöhemmin kuin 21 päivää synnytyksen jälkeen, on ensin varmistettava luotettavalla testillä, ettei potilas ole raskaana, ja lisäksi on käytettävä jotain muuta kuin hormonaalista ehkäisymenetelmää vähintään seitsemän päivän ajan asetuksen jälkeen.

## Jadelle-implantaattien poisto

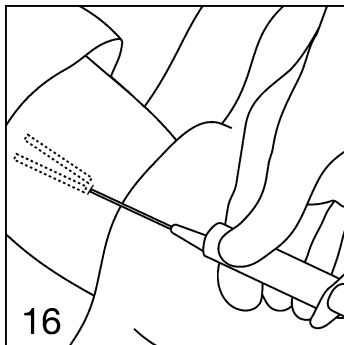
Jadelle-implantaatit voidaan poistaa milloin tahansa terveydellisistä tai henkilökohtaisista syistä, ja ne on poistettava viimeistään viiden vuoden kuluttua asetuksesta. Implantaatit voi poistaa missä kuukautiskierron vaiheessa tahansa. Ehkäisyteho lakkaa käytännössä heti, joten ellei raskaus ole suunnitelmassa, on siirryttävä käyttämään jotain muuta ehkäisymenetelmää. Poistoa aloitettaessa iho puhdistetaan ja puudutetta ruiskutetaan implantaattien päiden alle. "V"-n alle tehdään veitsellä neljän millimetrin mittainen viilto. Implantaatit poistetaan pienillä suonenpuristimilla (esim. moskiittopihdeillä). Implantaatit pitää poistaa hyvin varovasti, ja poisto vie enemmän aikaa kuin asettaminen. Implantaattiin saattaa poistettaessa tulla nirhamia tai viiltoja tai se saattaa katketa. Jos poisto osoittautuu vaikeaksi tai molempia implantaatteja ei saada poistettua, pyydä potilasta tulemaan uudestaan vastaanotolle, kun asetuskohta on parantunut. Ehkäisyyn on syytä käyttää muuta kuin hormonaalista menetelmää, kunnes molemmat implantaatit on saatu kokonaan pois. Jos potilas haluaa jatkaa Jadelle-implantaattien käyttöä, uudet implantaatit voi asettaa samasta viillosta joko samaan tai vastakkaiseen suuntaan.



**Kuva 15**

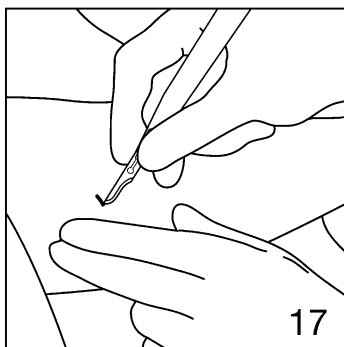
Asettamiseen tarvittavien välineiden lisäksi poistamiseen tarvitaan seuraavat välineet:

- kirurginen veitsi
- kaksi erilaista suonenpuristinta (Mosquito ja Crile)



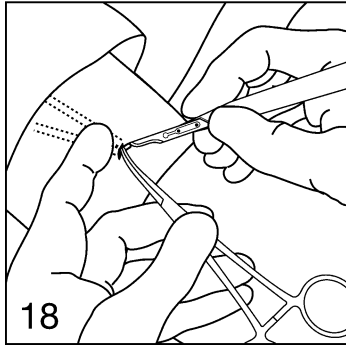
**Kuva 16**

Selvitä implantaattien sijainti sormin tunnustelemalla, ja jos niin haluat, merkitse alue ihoon kynällä. Jos implantaatteja ei löydy tunnustelemalla, niiden paikallistamiseen voi käyttää ultraääntä tai pehmytkudosröntgenkuva. Ruiskuta implantaattien lähekkäin olevien päiden alle pieni määrä puudutetta. Jos puudutetta ruiskutetaan sauvojen päälle, niiden tarkka sijainti voi käydä epäselväksi ja poisto vaikeutua. Tarvittaessa voi puudutetta lisätä vähän kerrallaan.



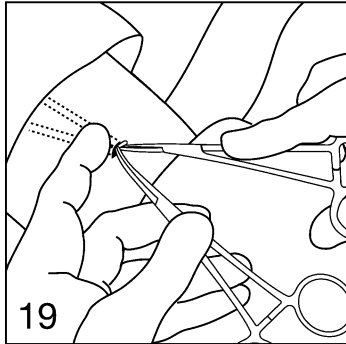
**Kuva 17**

Tee implantaattien päiden lähelle veitsellä neljän millimetrin pituinen viilto. Vältä suurta viiltoa.



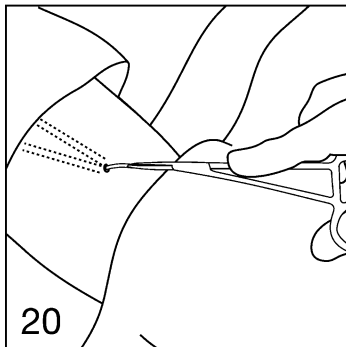
### Kuva 18

Työnnä implantaattia ihon päältä varovasti sormin viiltoa kohti. Kun sen pää näkyy viilossa, tartu siihen suonenpuristimella (Mosquito). Avaa sitä ympäröivä kudoks kapseli varovasti veitsellä, suonenpuristimella tai harsotaitoksella.



### Kuva 19

Tartu paljastetun implantaatin päähän toisella suonenpuristimella (Crile) ja irrota ensimmäisen suonenpuristimen ote.



### Kuva 20

Poista implantaatti viillosta varovasti. Poista toinen implantaatti samalla tavalla.

Kun toimenpide on tehty, sulje haava ja sido se samalla tavalla kuin asetuksen jälkeen. Käsivarsi tulee pitää kuivana muutaman päivän ajan.

Mittaa poistettujen implantaattien pituus. Näin varmistetaan, että potilaalla on ollut nimenomaan kaksi Jadelle-implantaattia eikä muita implantaatteja. Jadelle-implantaattien pituus on 43 mm.

Jos potilas haluaa jatkaa menetelmän käyttöä, voidaan uudet Jadelle-implantaatit asettaa samasta viillosta samaan tai vastakkaiseen suuntaan,

Raskaus on mahdollinen milloin hyvänsä poistamisen jälkeen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys levonorgestrelille tai kohdassa 6.1. mainituille aineosille

Diagnosoimaton verenvuoto emättimestä

Sukupuolihormoneista riippuvainen kasvain tai sellaisen epäily

Akuutti tai aiemmin sairastettu vaikea maksasairaus niin kauan kuin maksan toimintaa kuvaavat arvot eivät ole palautuneet normaalille tasolle

Hyvän- tai pahanlaatuisen maksakasvain

Tromboembolinen sairaus.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

## Varoitukset

Kliinisten tutkimusten perusteella on todettu Jadelle-implantaattien ehkäisytehon heikkenevän neljännen käyttövuoden jälkeen. Tämän vuoksi Jadelle-implantaattien poistoa ja vaihtoa uusiin implantaatteihin tulisi harkita neljän käyttövuoden jälkeen, erityisesti yli 60 kg painavilla naisilla (ks. kohta 5.1). Seerumin levonorgestreelipitoisuus on matalampi käytön loppuvaiheessa ja se on kääntäen verrannollinen käyttäjän painoon.

Implantaattien poistuminen on mahdollista ennen haavan umpeutumista, jos implantaatit on asetettu hyvin lähelle ihon pintaa tai liian lähelle ihoviiltoa tai jos asetuskohta infektoituu. Poistunut implantaatti on aina korvattava uudella, steriilillä implantaatilla.

Muiden samantyyppisten levonorgestreeli-implantaattien käytön yhteydessä on raportoitu implantaattien vähäistä siirtymistä; näistä useimmat ovat olleet implantaattien asennon pieniä muutoksia. Joissakin harvoissa tapauksissa siirtyminen on ollut merkittävää (muutamia tai useita senttimetrejä). Joihinkin näistä tapauksista on raporttien mukaan liittynyt kipua tai muita vaivoja. Jos implantaatit ovat siirtyneet, niiden poistossa saatetaan tarvita muita kuin ohjeissa mainittuja toimenpiteitä, ylimääräisiä viiltoja tai useampia käyntejä lääkärillä.

Jadelle-implantaateilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on todettu seerumin lipoproteiinipitoisuuksien muutoksia. Vaikka kolesterolin kokonaismäärän, HDL:n (high-density lipoprotein) ja LDL:n (low-density lipoprotein) sekä triglyseridien määrän on todettu vähenevän tilastollisesti merkittävästi, kaikkien keskiarvo on säilynyt normaalin rajoissa. Näiden muutosten pitkäaikaista kliinistä merkitystä ei ole toistaiseksi varmistettu.

Jadelle-implantaattien vaikutukset hyytymistekijöihin ovat olleet vaihtelevia. Jos potilaalla on ollut tromboembolinen sairaus, Jadelle-implantaatteja on syytä käyttää vain, jos muut ehkäisy menetelmät eivät sovi, ja siinäkin tapauksessa riskit ja hyöty on harkittava tarkoin. Muita levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on raportoitu tromboembolisia ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia. Kuten yleensä hormonaalisia ehkäisy menetelmiä käyttävillä, myös muita levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on raportoitu aivohalvauksia, sydäninfarkteja, keuhkoembolioita ja syviä laskimotrombooseja, mutta syy-yhteyttä ehkäisy menetelmään ei ole vahvistettu. Jadelle-implantaatit tulisi poistaa, jos potilaalle kehittyy tromboosi tai embolia (ks. myös kohta Suuret ja pienet kirurgiset toimenpiteet). Tromboflebiittiä ja pinnallista laskimotulehdusta on esiintynyt yleisemmin siinä kädessä, johon implantaatit on asetettu. Jotkut tapaukset ovat liittyneet kyseisen käsivarren traumaan.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Jadelle-implantaatteja potilailla, joilla tiedetään olevan valtimosairauden riskitekijöitä tai muuten alttiutta siihen.

Jos Jadelle-implantaattien käytön yhteydessä kehittyy pysyvä hypertensio, tai jos verenpainelääkityksellä ei saada riittävästi vastetta huomattavasti koholla olevaan verenpaineeseen, on Jadelle-implantaattien käyttö lopetettava.

Jos potilaalla on ollut tai hänelle kehittyy fokaalinen tai crescendo-tyyppinen migreeni, tai tämäntyyppinen migreeni pahenee Jadelle-implantaatteja käytettäessä, tilanne on arvioitava huolellisesti.

Jos piilolaseja käyttävän potilaan näkökyky heikkenee tai piilolasien sieto huononee, on syytä kääntyä silmä lääkäriin puoleen. Piilolasien käytön keskeyttämistä tai lopettamista voi olla syytä harkita.

Jadelle-implantaattien käyttäjillä on muutamissa tutkimuksissa raportoitu oraalisisä sokerirasituskokeessa muutoksia glukoositoleranssissa ja herkkyydessä insuliinille. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä, mutta Jadelle-implantaatteja käyttävien diabeetikoiden tilaa on syytä seurata tarkoin. Painonnousu Jadelle-implantaattien käytön aikana on mahdollista.



Jos Jadelle-implantaattien käyttäjällä ilmenee kolestaattinen hepatiitti tai keltaisuutta, implantaatit on poistettava. Lievä tai kohtalainen seerumin kokonaisbilirubiinin ohimenevä nousu käytön alkuvaiheessa on tavallista. Muita samantyyppisiä levonorgestreeli-implantaatteja käytettäessä on ilmoitettu lievästi lisääntynyt sappikivitaudin vaara. Levonorgestreelin metabolia voi olla hidastunut potilailla, jotka sairastavat maksan vajaatoimintaa.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen. Jadelle-implantaattien poistamista on harkittava myös, jos potilas masentuu huomattavasti, sillä oire voi olla hormoniperäinen. Jos potilaalla on ollut aiemmin masentuneisuutta, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja Jadelle-implantaattien poistoa harkittava, jos selviä oireita ilmenee.

Steroidihormonit saattavat aiheuttaa jossain määrin nesteen kertymistä, joka voi johtaa painon lisäämiseen. Jadelle-implantaattien käyttöä on harkittava tarkoin potilailla, joiden perussairautta nesteen kertyminen saattaisi pahentaa, ja heidän tilaansa on valmisteiden käytön aikana seurattava huolellisesti.

Idiopaattista aivopaineen nousua on raportoitu joillakin harvoilla potilailla, jotka ovat käyttäneet levonorgestreeli-implantaatteja. Näyttö perustuu ainoastaan yksittäisiin raportteihin. Sen mahdollisuus on syytä ottaa huomioon, jos potilaalla esiintyy Jadelle-implantaattien käytön aikana jatkuvaa päänsärkyä ja/tai näköhäiriöitä, erityisesti jos potilas on lihava tai hänen painonsa on hiljattain noussut. Jos potilaalla todetaan idiopaattinen aivopaineen nousu, Jadelle-implantaatit on syytä poistaa.

Jadelle-implantaatit vaikuttavat useimpien käyttäjien kuukautiskiertoon. Epäsäännöllisiä ja pitkittyneitä vuotoja, välivuotoja, tiputtelua ja amenorreaa on raportoitu. Vuodot muuttuvat yleensä ajan myötä säännöllisemmiksi. Merkittävä, anemiaan johtava verenhukka on harvinaista, ja hemoglobiinin keskiarvot paranevat jonkin verran Jadelle-implantaattien käytön aikana.

Koska kuukautiset saattavat joillakin Jadelle-implantaattien käyttäjillä jäädä välillä pois, yksin kuukautisten puuttumisen perusteella ei voi päätellä potilaan olevan raskaana. Jos raskautta epäillään, on syytä tehdä raskaustesti. Kuuden viikon pituinen tai pidempi vuodoton jakso potilaalla, jonka kuukautiset ovat aiemmin olleet säännölliset, saattaa merkitä raskautta. Jos potilas tulee raskaaksi, implantaatit on poistettava.

Kohdunulkoisia raskauksia on esiintynyt harvoin levonorgestreeli-implantaattien käyttäjillä: alle yksi tapaus tuhatta käyttövuotta kohti. Jos Jadelle-implantaattien käyttäjällä on alavatsakipua tai hänen todetaan olevan raskaana, on syytä varmistaa, ettei kyseessä ole kohdunulkoinen raskaus.

Munarakkuloita kehittyy Jadelle-implantaattien käytön aikana, mutta niiden atresia voi viivästyä, ja ne saattavat kasvaa normaalia suuremmiksi. Useimmilla naisilla suurentuneet munarakkulat häviävät itsestään. Ne saattavat kuitenkin joissakin harvoissa tapauksissa kiertyä tai puhjeta ja aiheuttaa vatsakipua. Konservatiivinen hoito on indisoitua, vaikka potilaalla olisi oireitakin, mutta kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus on selvitettävä. Kirurgiset toimenpiteet ovat tarpeen vain poikkeustapauksissa.

Levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on joissakin harvoissa tapauksissa raportoitu autoimmuunisairauksia, kuten skleroderma, LED (lupus erythematosus disseminata) tai nivelreuma. Syy-yhteyttä levonorgestreelia sisältävien implantaattien käyttöön ei kuitenkaan ole vahvistettu. Sekä raskauden että sukupuolisteroidien käytön aikana on havaittu seuraavia tiloja, joiden yhteydestä progestiinin käyttöön ei ole varmuutta: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, herpes gestationis ja otoskleroosiin liittyvä kuulon heikkeneminen.

Vaikka selvää syy-yhteyttä ehkäisytabletti on käytön ja rintasyövän välillä ei ole osoitettu, tutkimushetkellä yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä on todettu epidemiologisten tutkimusten meta-analysissä hieman suurentunut rintasyövän riski (RR=1,24). Suurentunut riski häviää vähitellen kymmenen vuoden kuluessa käytön lopettamisesta. Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisymenetelmien käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä.

Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältäviä rohdosvalmisteita ei tulisi käyttää samanaikaisesti Jadelle-implantaattien kanssa, koska siihen liittyy riski levonorgestreelin pienentyneestä plasmapitoisuudesta ja vähentyneestä kliinisestä tehosta (ks. kohta 4.5).

## **Varotoimet**

Ennen käytön aloittamista tai aloitettaessa käyttö uudelleen tauon jälkeen on tarkkaan selvitettävä potilaan lääketieteellinen ja sukuanamneesi. Verenpaineen mittausta ja lääkärin tutkimus tulee suorittaa muistaen käytön vasta-aiheet sekä varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet. Potilasta on myös kehoitettava tutustumaan huolella potilastiedotteeseen ja noudattamaan siinä annettuja ohjeita sekä ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos implantaattien asetuskohtaan ilmaantuu ongelmia. Tarkastuskäyntien tiheyden ja luonteen tulee perustua vakiintuneisiin ohjeisiin sovellettuna kunkin potilaan tarpeisiin.

Tarkastuskäynneillä on aina tarkistettava implantaattien asetuskohta. Jos potilaalla esiintyy diagnosoimatonta, jatkuvaa tai toistuvaa verenvuotoa emättimestä, on syytä varmistaa, ettei kyseessä ole pahanlaatuinen sairaus. Jos potilaalla on sukuanamneesissa rintasyöpää tai hänellä on hyvänlaatuisia kyhmyjä rinnassa tai mastopatiaa, hänen tilaansa on seurattava erityisen huolellisesti.

Naisille on kerrottava, että Jadelle-implantaatit eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) tai muilta sukupuolitaudeilta.

## **Suuret ja pienet kirurgiset toimenpiteet**

Jadelle-implantaatit eivät sisällä estrogeeniä, joten niiden kuten muidenkaan vastaavien ehkäisyvalmisteiden käyttöä ei tarvitse yleensä keskeyttää kirurgisten toimenpiteiden ajaksi. Jos kuitenkin on olemassa tromboosin vaara, on ryhdyttävä toimenpiteisiin sen ehkäisemiseksi. Tromboemboliariskin vuoksi voidaan harkita implantaattien poistamista joko leikkauksen tai muusta syystä johtuvan pitkittyneen immobilisaation yhteydessä.

## **Ohjeet potilaalle**

Pakkauksessa on mukana potilastiedote, joka helpottaa Jadelle-implantaattien ominaisuuksien selittämistä potilaalle. Tiedote on annettava jokaiselle potilaalle. Potilaalle on kerrottava perusteellisesti Jadelle-implantaattien sekä muiden ehkäisymenetelmien ja ilman ehkäisyä olemisen haitoista ja eduista. Lisäksi tulisi kertoa implantaattien asetuksista ja poistosta.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### **4.5.1 Muiden lääkevalmisteiden vaikutus Jadelle-implantaatteihin**

Yhteisvaikutuksia voi esiintyä lääkevalmisteiden kanssa jotka indusoivat mikrosomaalisia entsyymejä, mikä voi lisätä sukupuolihormoneiden puhdistumaa ja johtaa vuotoprofilin muutoksiin ja/tai ehkäisyn epäonnistumiseen.

Naisten, joita hoidetaan jollakin näistä lääkkeistä, tulisi väliaikaisesti käyttää Jadelle-implantaattien lisäksi joko estemenetelmää tai jotakin muuta ehkäisykeinoja. Estemenetelmää tulee käyttää koko sen ajan kun yhtäaikaista lääkitystä jatketaan sekä lisäksi 28 päivän ajan lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen.

*Lääkeaineet, jotka lisäävät levonorgestreelin puhdistumaa (entsyymi-induktion aiheuttama Jadelle-implantin tehon heikkeneminen) mm.:*

Fenytoiini, barbituraatit, primidoni, karbamatsepiini, rifampisiini ja mahdollisesti myös okskarbamatsepiini, topiramaatti, bosentaani, felbamaatti, griseofulviini ja mäkikuismaa sisältävät rohdosvalmisteet.

Maksimaalinen entsyymi-induktio voidaan todeta yleensä muutaman viikon kuluessa. Entsyymi-induktio voi jatkua noin 4 viikon ajan lääkeshoidon lopettamisen jälkeen.

Jadelle-implantaattien käyttäjiä on varoitettava mahdollisesta ehkäisytehon heikkenemisestä käytettäessä valmisteita (kuten yllä mainitut), joilla on entsyymejä indusoiva vaikutus: Lämpösuvotoa ja tahattomia raskauksia on raportoitu.

*Lääkeaineet, jotka vähentävät levonorgestreelin puhdistumaa (entsyymi-inhibiittorit)*

Vahvat ja kohtalaiset CYP3A4-inhibiittorit kuten atsolisieniläkkeet (mm. itrakonatsoli, vorikonatsoli, flukonatsoli), verapamiili, makrolidit (mm. klaritromysiini, erytromysiini), diltiatseemi ja greippimehu, voivat nostaa progestiinin plasmapitoisuutta

*Lääkeaineet, joilla on vaihteleva vaikutus levonorgestreelin puhdistumaa*

Useat HIV/HCV-proteaasin estäjien ja ei-nukleosidisten käänteiskopioijaentsyymien estäjien yhdistelmät saattavat sukupuolihormonien kanssa yhtäaikaaisesti käytettynä suurentaa tai pienentää progestiinin plasmakonsentraatiota (pienentää [mm. nelfinaviiri, ritonaviiri, darunaviiri/ritonaviiri, (fos)amprenaviiri/ritonaviiri, lopinaviiri/ritonaviiri ja tipranaviiri/ritonaviiri, nevirapiini, efavirensi] tai suurentaa [mm. indinaviiri ja atasanaviiri/ritonaviiri, etravireeni]).

#### **4.5.2 Jadelle-implantaattien vaikutus muihin lääkevalmisteisiin**

Jadelle voi vaikuttaa muiden lääkeaineiden metaboliaan. Lisäksi, plasma- ja kuduskonsentraatiot voivat joko nousta (mm. siklosporiini) tai laskea (mm. lamotrigiini).

Huom: Mahdolliset yhteisvaikutukset tulee tarkastaa samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden valmisteyhteenvedosta.

#### **4.5.3 Muut yhteisvaikutukset**

*Laboratoriotestit*

Ehkäisyhormonien käyttö voi vaikuttaa tiettyjen laboratoriotestien tuloksiin. Jadelle-implantaatit saattavat vaikuttaa joidenkin endokrinologisten laboratoriotestien tuloksiin:

1. pienentää SHBG:n (sukupuolihormoneja sitovan globuliinin) pitoisuutta
2. pienentää seerumin tyroksiinipitoisuutta ja suurentaa trijodityroniinin sitoutumiskokeen arvoja.

#### **4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Jos potilas tulee raskaaksi, Jadelle-implantaatit on poistettava. Eläinkokeet ovat osoittaneet, että suuret määrät progestiinisia aineita voivat aiheuttaa tyttösikiöiden maskulinisointumista. Useimmissa epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa on tutkittu sikiön tahatonta altistumista estrogeenien ja progesteronien yhdistelmälle, ei ole havaittu teratogeenista tai sikiötoksista vaikutusta. Jadelle-implantaattien käytön vaikutuksesta raskauden aikana tai ennen raskautta ei ole tutkimuksia.

##### Imetys

Levonorgestreelia erittyy äidinmaitoon, mutta Jadelle-implanttien terapeuttisilla annoksilla ei odoteta olevan vaikutuksia rintaruokintaa saaviin vastasyntyneisiin/lapsiin. Jadelle-implantaattien käytön aikaisilla levonorgestreelipitoisuuksilla ei ole vaikutusta äidinmaidon laatuun tai määrään.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Valmisteen ei ole havaittu vaikuttavan ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Jadelle-implantaateilla tehtyjen kliinisten tutkimusten aikana:

Haittavaikutukset, joita on esiintynyt erittäin yleisesti (yli 10 prosentilla käyttäjistä):

Kuukautisvuotoon liittyvät häiriöt kuten tiheät, epäsäännölliset tai pitkittyneet kuukautisvuodot, tiputtelu, oligomenorrea tai amenorrea, ovat yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyy useimmilla käyttäjillä ensimmäisen vuoden aikana. Käyttäjistä 14 % lopetti Jadelle-implantaattien käytön kuukautiskiertoon liittyvien häiriöiden vuoksi viiden vuoden kuluessa. Muita yleisiä haittavaikutuksia ovat: päänsärky, hermostuneisuus, huimaus, pahoinvointi, kohdunkaulan tulehdus, valkovuoto, ulkosynnyntien kutina, alavatsakipu, rintojen arkuus, painon nousu.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset haittavaikutukset > 1/10	Yleiset haittavaikutukset > 1/100, < 1/10	Melko harvinaiset haittavaikutukset > 1/1 000, < 1/100	Harvinaiset haittavaikutukset > 1/10 000, < 1/1 000
Psyykkiset häiriöt		mielialan muutokset, depressio, libidon muutokset, yhdyntäkivut		
Hermosto	päänsärky, hermostuneisuus, huimaus	migreeni		
Sydän		sydämen tykytys, rintakipu		
Verisuonisto		korkea verenpaine, suonikohjut		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		hengenahdistus		
Ruoansulatus-elimistö	pahoinvointi	vatsavaivat		
Maksa ja sappi		seerumin kokonaisbilirubiinipitoisuuksien suureneminen		
Iho ja ihonalainen kudokset		akne, kosketusihottuma, kaljuus, liikakarvoitus, ihottuma, kutina, ihon värin muutokset		
Munuaiset ja virtsatie		virtsatieoireet		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleiset haittavaikutukset > 1/10	Yleiset haittavaikutukset > 1/100, < 1/10	Melko harvinaiset haittavaikutukset > 1/1 000, < 1/100	Harvinaiset haitta- vaikutukset > 1/10 000, < 1/1 000
Sukupuolielimet ja rinnat	Kuukautisvuodon häiriöt kuten tiheä, epäsäännöllinen tai pitkittynyt vuoto, tiputteluvuoto, oligomenorrea tai amenorrea, kohdunkaulan tulehdus, valkovuoto, ulkosynnytinten kutina, alavatsakipu, rintojen arkuus	emätintulehdus, muna- sarjakystat, hyvänlaatuiset rintakyhmyt, erite rinnoista		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	painon nousu	kutina implantaattien asetuskohdan lähellä, yleiset kivut, väsymys, selkäkivut, painon lasku	mustelmia asetuskohdassa, tulehdus implantaattien asetuskohdassa	implantaatin poistuminen, käsivarren kipu, tunnottomuus, pistely, arpeutuminen, vaikea implantaatin poisto, ulnaarihermon vaurio implantaattia poistettaessa, hyperpigmentaatio implantaattien kohdalla

Implantaattien poistuminen tai siirtyminen voi olla mahdollista (ks. myös kohta 4.4).

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu kohdunulkoisia raskauksia (ks. myös kohta 4.4).

Muiden samantyyppisten levonorgestreeli-implantaattien käytön yhteydessä eri puolilla maailmaa on lisäksi harvinaisina havaittu suppealla ihoalueella rakkoja, haavaumia tai hilseilyä.

Muita samantyyppisiä levonorgestreeli-implantaatteja käytettäessä on ilmoitettu erittäin harvinaisissa tapauksissa kolestaattinen hepatiitti, keltaisuutta, bilirubinemiaa ja tromboembolisia komplikaatioita (katso myös kohta 4.4).

Muiden levonorgestreeli-implantaattien käytön yhteydessä on esiintynyt maksäläiskä.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Jadelle-implantaattien yliannostuksesta ei ole kokemusta.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: progestageenit, levonorgestreeli, ATC-koodi: G03AC03

Jadelle-implantaattien vaikuttava aine, levonorgestreeli, on synteettinen progestiini. Implantaateista vapautuvan levonorgestreelin on osoitettu vaikuttavan munasarjojen toimintaan vaihtelevasti niin, että munarakkuloiden ja keltarauhasen toiminta saattaa estyä täysin, munarakkuloiden kehitys voi olla normaalia mutta keltarauhasen toiminta puutteellista tai ovulaatio voi tapahtua normaalisti. Levonorgestreeli paksuntaa kohdunkaulan limaa niin, että siittiöt eivät pääse kulkeutumaan kohtuun, sekä aiheuttaa kohdun limakalvon suppressiota ja saattaa estää blastokystin kiinnittymisen kohtuun.

Jadelle-implantaattien ehkäisytehoa tutkittiin kliinisissä monikeskustutkimuksissa, joissa seurattiin 4657 käyttövuoden ajan 1393 naista, joista 525 käytti Jadelle-implantaatteja viiden vuoden ajan. Pearl-indeksi oli 0,17 (95 prosentin luottamusväli 0,04–0,30) sataa käyttövuotta kohti. Viidentenä vuonna vuosittainen Pearl-indeksi oli 0,84 sataa naisvuotta kohti (95 prosentin luottamusväli 0,09–1,57). Vuosittainen raskausluku oli 0,1±0,1 sataa käyttäjää kohti ensimmäisenä, toisena ja kolmantena vuonna, 0,0±0,0 sataa käyttäjää kohti neljäntenä vuonna ja 0,8±0,5 (SE) sataa käyttäjää kohti viidentenä vuonna. Eri painoryhmissä raskausluku oli viidentenä vuonna 0,9±0,9 sataa alle 50 kg painavaa käyttäjää kohti, 0,5±0,5 sataa 50–59 kg painavaa käyttäjää kohti, 1,1±0,7 sataa 60–69 kg painavaa käyttäjää kohti ja 1,1±1,1 sataa 70 kg tai sitä enemmän painavaa käyttäjää kohti. Näin ollen kaikilla 60 kg tai sitä enemmän painavilla käyttäjillä vuosittainen raskausluku oli ensimmäisenä vuonna 0,2±0,2, toisena vuonna 0,2±0,2, kolmantena vuonna 0,3±0,3, neljäntenä vuonna 0,0±0,0 ja viidentenä vuonna 1,1±0,6.

Implantaattien poiston jälkeen hedelmällisyys palautuu nopeasti normaaliksi. Kun Jadelle-implantaatit poistettiin raskautta toivottaessa, 45 % tuli raskaaksi kolmen kuukauden ja 86 % vuoden kuluessa.

Valmisteen teho ei ole riippuvainen hoitomyyntötyydydestä.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Jadelle-implantaattien ainoa vaikuttava aine on progestiineihin kuuluva levonorgestreeli. Implantaatit asetetaan ihon alle, ja niiden on osoitettu ehkäisevän raskauden tehokkaasti valmisteen viiden vuoden käyttöajan.

#### *Imeytyminen*

Levonorgestreeli vapautuu implantaateista suoraan kudospainotukseen. Suurimmat pitoisuudet seerumissa, noin 772 pg/ml, saavutetaan kahden päivän kuluttua sauvien asetuksista. Alkuvaiheen

jälkeen levonorgestreelin pitoisuudet alenevat tasolle 435 pg/ml kuukauden kuluttua, 355 pg/ml kuuden kuukauden kuluttua, 341 pg/ml vuoden kuluttua ja 277 pg/ml viiden vuoden kuluttua.

#### *Jakautuminen*

Levonorgestreelin pitoisuus seerumissa on kääntäen verrannollinen painoon; ero on noin kaksinkertainen 50 kg ja 70 kg painavien naisten välillä. Levonorgestreelin pitoisuuksilla seerumissa ei kuitenkaan ole yksilöllistä ennustearvoa raskausriskin suhteen pitoisuuksien ja vasteen suuren vaihtelun vuoksi. Levonorgestreelin pitoisuus seerumissa on Jadelle-implantaattien käyttäjillä huomattavasti pienempi kuin levonorgestreelia sisältävien ehkäisytablettien käyttäjillä.

Seerumissa levonorgestreeli on pääasiassa sitoutuneena sukupuolihormonia sitovaan globuliiniin (SHBG:hen). SHBG-pitoisuudet pienenevät levonorgestreelin vaikutuksesta muutaman päivän kuluessa, mikä pienentää levonorgestreelin kokonaispitoisuutta seerumissa.

#### *Biotransformaatio*

Levonorgestreeli (LNG) metaboloituu laajasti. Tärkeimmät metaboliareitit ovat  $\Delta$ 4-3-oksoryhmän reduktio ja hydroksylaatiot kohdissa 2 $\alpha$ , 1 $\beta$  and 16 $\beta$ , joita seuraa konjugaatio. CYP3A4 on tärkein entsyymi levonorgestreelin oksidatiivisessa metaboliassa. Saatavilla olevan *in vitro* -aineiston perusteella CYP-välitteiset biotransformaatioreaktiot saattavat olla merkitykseltään vähäisiä reduktioon ja konjugaatioon verrattuina.

#### *Eliminaatio*

Metabolinen puhdistumanopeus vaihtelee moninkertaisesti yksilöiden välillä, minkä uskotaan selittävän laajan vaihtelun implantaattien käyttäjien seerumin levonorgestreelipitoisuuksissa. Eliminaation puoliintumisaika on 13–18 tuntia. Levonorgestreeli ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa (40–68 %) virtsan mukana, ja 16–48 % erittyy ulosteeseen. Implantaattien poiston jälkeen levonorgestreelin pitoisuudet seerumissa pienenevät mittaamenetelmän herkkyysrajan alapuolelle 5–14 vuorokauden kuluessa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Levonorgestreelin toksisuusprofiili on hyvin tutkittu, eikä se aiheuta muita erityisiä riskejä ihmisen terveydelle kuin ne, jotka on mainittu valmisteyhteenvedon muissa kohdissa. Mutageenisuus- ja biokompatibiliteettikokeissa ei havaittu merkkejä geenitoksisuudesta. Jadelle-implantaatin sisältämien levonorgestreelin ja ei-vaikuttavien polymeeriosien paikallinen siedettävyys todettiin hyväksi.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Polydimetyylisiloksaani  
Vedetön kolloidinen piidioksidi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Yhteensopimattomuuksia ei ole tiedossa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Implantaatit ovat kertakäyttöisen asettimen sisällä. Asetin, veitsiosa sekä mäntä ovat polyeteenitereftalaattikopolymeeriä. Veitsiosan terä on ruostumatonta terästä. Valmiste on pakattu muovattuun polyeteenitereftalaattikalvopakkaukseen, joka on suljettu polyteenifilamenttikalvolla.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Kohdassa 4.2 sekä Jadelle implantaattien asetusohjeessa on implantaattien asetus- ja poisto-ohjeet. Lääkäreille tarkoitettussa pakkausselosteessa on tarkat ohjeet implantaattien asetuksesta ja poistosta. Asetin on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten ja se pitäisi hävittää asianmukaisesti biovaarallisia jätteitä koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

12512

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.6.1997  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.11.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.12.2021



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Jadelle® 2 x 75 mg implantat

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Produkten innehåller två implantat som sätts in under huden. Ett implantat innehåller 75 mg levonorgestrel.

En månad efter insättningen frisätter implantaten cirka 100 mikrog levonorgestrel per dygn. Mängden som frisätts minskar inom det första året till 40 mikrog/dygn, inom tre år till 30 mikrog/dygn och inom fem år till 25 mikrog/dygn.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Implantat

Implantaten är böjliga, kompakta, vita eller nästan vita stavar med längd cirka 43 mm och diameter 2,5 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception. Klinisk effekt och säkerhet har visats hos kvinnor mellan 18 och 40 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Subkutan användning.

Jadelle-implantat är en metod avsedd för långvarig (högst fem år) antikonception (se avsnitt 4.4). Användaren ska informeras om att implantaten på begäran kan tas ut när som helst.

#### Pediatrisk population

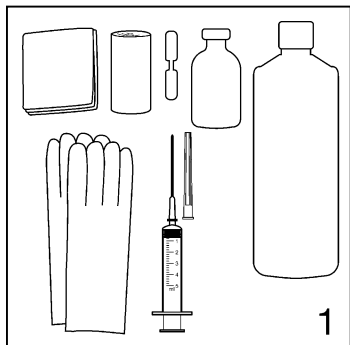
Det finns ingen terapeutisk indikation för Jadelle före menarche.

#### **Insättning av Jadelle-implantat**

En förpackning med Jadelle innehåller två sterila implantat förladdade i en engångsapplikator, förpackade i membran. Insättning och uttagning av implantaten kräver träning och det rekommenderas att behörig vårdpersonal utför dessa ingrepp. Instruktionerna ska följas noga. Implantaten införs med en applikator precis under huden.

Viktigt: applikatorns alla delar är för engångsbruk. Efter insättningen ska applikatorn kasseras i en behållare för vassa föremål.

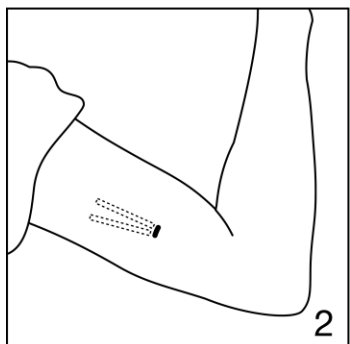
Ingreppet ska utföras helt aseptiskt. Implantaten ska för högerhänta placeras på insidan av vänster överarm och för vänsterhänta på insidan av höger överarm, cirka 8 cm från armbågsvecket. Rengör huden med ett antiseptiskt medel före insättningen och bedöva insättningsstället. Gör ett snitt på två millimeter i huden med skalpelldelen som skyddar applikatorn. För in implantaten under huden med applikatorn i riktning mot armhålan, i en V-formad vinkel mot varandra. När implantaten insätts korrekt är de lätta att ta ut med tiden och ärrbildningen blir minsta möjliga. Tryck snittets kanter mot varandra när båda implantaten är insatta, fixera med plåster och lägg ett förband på insättningsstället.



#### Bild 1

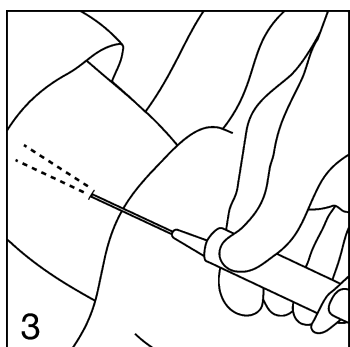
Vid insättning av Jadelle-implantat behövs följande:

- en brits där patienten kan ligga samt ett hjälpbord eller en ställning där patientens arm kan placeras
- instrumentbord, sterila dukar, sterila handskar, hudinfektionsmedel, lokalbedövningsmedel, bedövningsnål (5–5,5 cm lång) och en spruta (2–5 ml)
- fjärlsplåster, gasväv och gaskompresser.



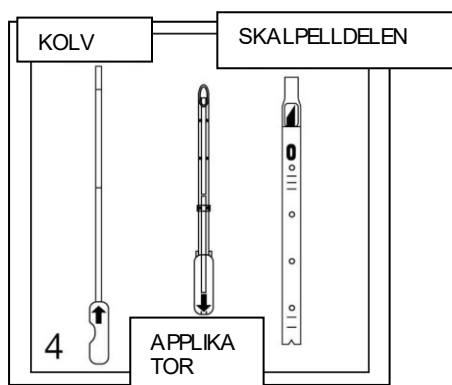
#### Bild 2

Be patienten ligga ner på rygg på britsen med vänster arm (höger arm för vänsterhänta) utsträckt på en steril duk på hjälpbordet i rak vinkel mot kroppen. Rengör överarmen med en antiseptisk lösning och täck den med en steril duk med hål. Insättningsområdet är på insidan av överarmen 6–8 cm ovanför armbågsvecket. För in implantaten subdermalt via ett hudsnitt i ett smalt v-format läge som på bilden.



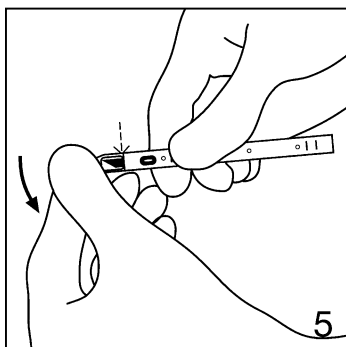
#### Bild 3

Dra upp ca 2–4 ml lokalbedövningsmedel i en spruta. Bedöva insättningsstället genom att föra in nålen cirka 5–5,5 cm under huden i de riktningar där implantaten kommer att insättas.



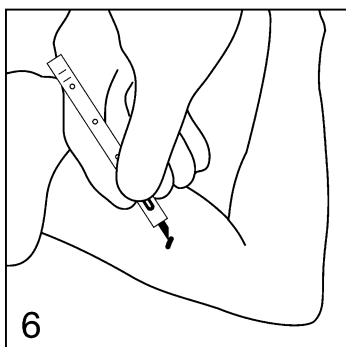
#### Bild 4

Bilden visar applikatorns delar. Öppna förpackningen med Jadelle. Dra isär applikatorn och skalpelldelen som skyddar den. Var försiktig så att de förladdade insättningsklara implantaten inte faller ut. En kolv medföljer separat i förpackningen.



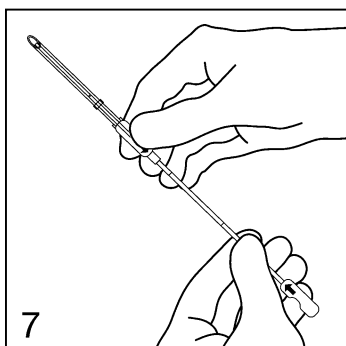
**Bild 5**

Bryt loss skalpellens skydd från fästet.



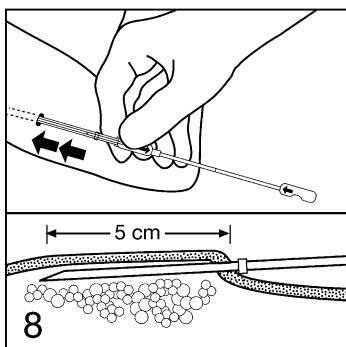
**Bild 6**

Gör ett cirka tre millimeter långt hudsnitt med skalpellen på överarmens insida 6–8 cm ovanför armbågsvecket.



**Bild 7**

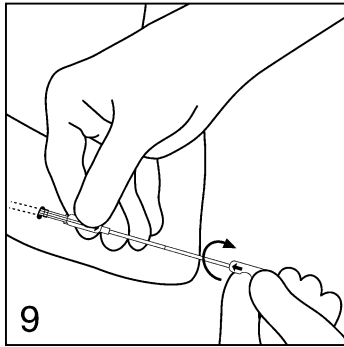
Ta applikatorn i handen så att pilen på handtaget är synlig på ovansidan. Håll applikatorn i detta läge under hela insättningen. För in kolven i applikatorns trubbiga del så att pilen på dess handtag är synlig och skåran på kolvskaftet pekar mot vänster. För in kolven så långt som den rör sig fritt (cirka en cm). Implantaten kan förskjutas aningen framåt.



**Bild 8**

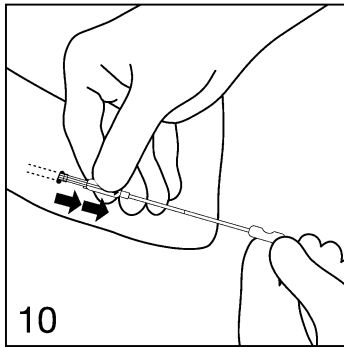
Implantaten ska sättas omedelbart under huden. För in applikatorn under huden genom snittet. Den subdermala insättningen lyckas bättre om du lyfter huden lätt med applikatorn som på bildens understa del.

För in applikatorn under huden till den markerade ringen på applikatorn. Applikatorn får inte tvingas framåt och om motstånd känns ska en annan riktning testas.



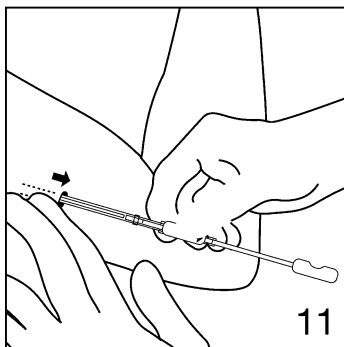
### Bild 9

Vrid kolven ett halvt varv när du har fört in applikatorn till den markerade ringen. Var försiktig så att du inte skjuter in kolven. Skåran på kolvskaftet pekar nu mot höger.



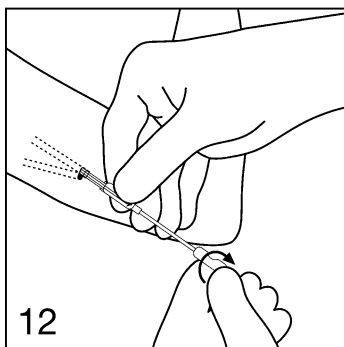
### Bild 10

Håll kolven på plats och frigör det första implantatet och dra ut applikatorn ur såret i jämn takt tills kolven stoppar rörelsen. Kontrollera att applikatorn är i rätt läge om implantatet inte frigörs. Om implantatet fortfarande inte frigörs avbryter du ingreppet.



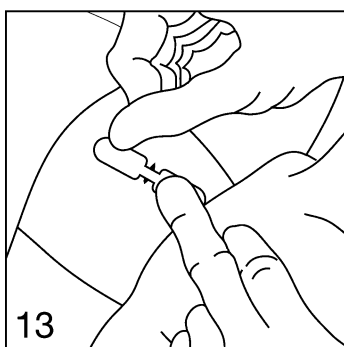
### Bild 11

Håll det första implantatet på plats med ett finger och dra applikatorn aningen bakåt tills implantatet helt har frigjorts från applikatorn. Ta inte ut applikatorn ur såret.



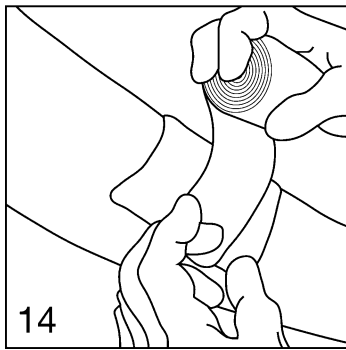
### Bild 12

För in applikatorn under huden igen bredvid det första implantatet (i ett smalt v-format läge) fram till den markerade ringen som på bild 8. Vrid igen kolven ett halvt varv men skjut inte in den. Frigör det andra implantatet på samma sätt som det första. Ta ut applikatorn ur såret.



### Bild 13

Tryck snittkanterna mot varandra efter insättningen och slut snittet med ett fjärlsplåster.



#### **Bild 14**

Täck insättningsstället med kompresser och lägg ett stadigt förband över det för att förhindra blodutgjutning. Patienten ska observeras på mottagningen några minuter före hemfärden. Kassera applikatorn och skalpellen på behörigt sätt.

Uppmana patienten att hålla insättningsområdet torrt i tre dagar och ge henne en patientanvisning för Jadelle-implantaten med notering om insättningsdag och tidpunkt för det första kontrollbesöket. Kompressen och förbandet kan tas bort när såret har läkt, i regel efter 3–5 dagar.

#### **Att börja använda Jadelle-implantat**

##### **Ingen föregående hormonell preventivmetod under föregående månad**

Jadelle-implantaten ska sättas in inom sju dagar efter att menstruationen har börjat. Om implantaten sätts in i något annat skede av cykeln ska det först säkerställas på ett tillförlitligt sätt att patienten inte är gravid och dessutom ska en icke-hormonell preventivmetod användas i minst sju dagar efter insättningen.

##### **Byte från kombinerade preventivtabletter (kombinerade p-piller, p-ring eller p-plåster)**

Implantaten ska helst sättas in på dagen efter den sista kombinerade preventivtablett med aktiv substans men senast dagen efter tablettpausen eller den sjunde dagen i placebocykeln. Vid byte från en p-ring eller p-plåster till Jadelle-implantat ska implantatet helst sättas in den dag då ringen eller plåstret tas bort, men senast den dag då den nya ringen eller plåstret skulle appliceras.

##### **Byte från en annan preventivmetod med enbart progestin (minipiller, injektion, implantat)**

Byte från minipiller kan göras när som helst, från ett annat implantat på uttagningsdagen och från injektion på nästa planerade injektionsdag.

##### **Att börja använda Jadelle efter avbruten graviditet under första trimestern**

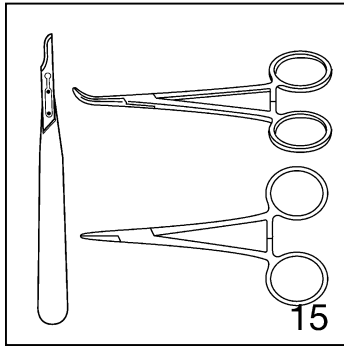
Implantaten kan sättas in genast. I detta fall behövs inget kompletterande skydd.

##### **Att börja använda Jadelle efter förlossning eller avbruten graviditet under andra trimestern**

Implantaten kan sättas in genast efter förlossning eller avbruten graviditet under andra trimestern. Om implantaten sätts in senare än 21 dagar efter förlossning ska det först säkerställas på ett tillförlitligt sätt att patienten inte är gravid och dessutom ska en icke-hormonell preventivmetod användas i minst sju dagar efter insättningen.

#### **Uttagning av Jadelle-implantat**

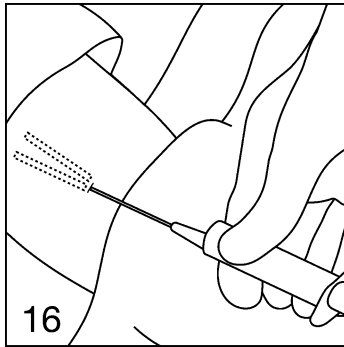
Implantaten kan tas ut när som helst av hälsomässiga eller personliga skäl och de ska tas ut senast fem år efter insättningen. Implantaten kan tas ut när som helst i menstruationscykeln. Preventiveffekten upphör praktiskt taget genast och om graviditet inte är planerad måste byte göras till en annan preventivmetod. Vid uttagningen rengörs huden först och bedövningsmedel injiceras under implantatens ändar. Ett snitt på fyra millimeter görs med skalpell under "V". Implantaten tas ut med små peanger (t.ex. myggtång). Implantaten ska tas ut mycket försiktigt och uttagning tar mer tid än insättning. Implantatet kan vid uttagning få skrämor eller jack eller brytas. Om uttagningen visar sig svår eller om båda implantaten inte kan tas ut ska du be patienten att komma tillbaka till mottagningen när insättningsstället har läkt. Icke-hormonella preventivmetoder ska användas tills båda implantaten har tagits ut helt. Om patienten vill fortsätta använda Jadelle-implantat kan nya implantat sättas in i samma snitt antingen i samma eller i motsatt riktning.



### Bild 15

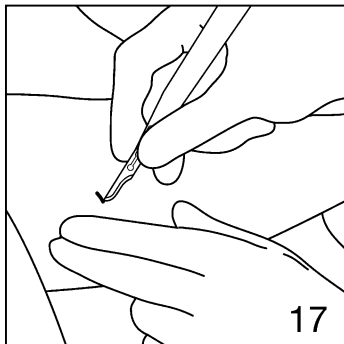
Förutom instrumenten som behövs för insättning behövs följande instrument för uttagning:

- skalpell
- två olika peanger (Mosquito och Crile)



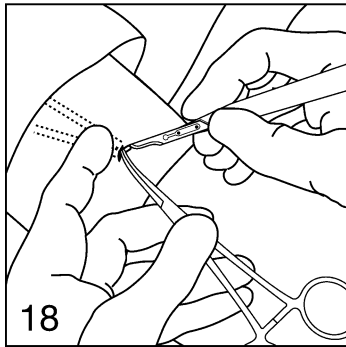
### Bild 16

Lokalisera implantaten genom palpation och markera eventuellt området på huden med en penna. Om implantaten inte kan palperas kan ultraljud eller mjukvävnadsröntgen användas för att lokalisera dem. Injicera en liten mängd bedövningsmedel i huden under implantatändarna som är närmast varandra. Om bedövningsmedlet injiceras ovanpå implantaten blir deras exakta läge oklart och uttagningen försvåras. Mer bedövningsmedel kan injiceras litet i taget om det behövs.



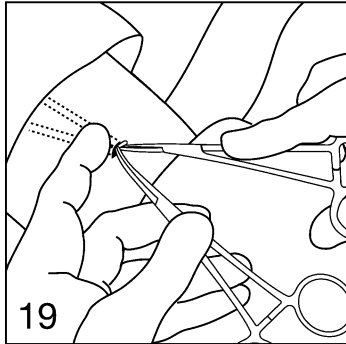
### Bild 17

Gör ett snitt på 4 mm nära ändarna på implantaten med en skalpell. Undvik ett stort snitt.



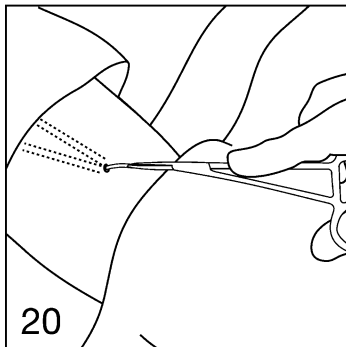
**Bild 18**

Skjut försiktigt implantatet mot snittet med fingrarna mot huden. Fatta tag om det med en peang (Mosquito) när det blir synligt i snittet. Öppna den omgivande vävnadskapseln försiktigt med skalpellen eller en gaskompress.



**Bild 19**

Fatta tag om det frilagda implantatets ända med den andra peangen (Crile) och släpp greppet med den första peangen.



**Bild 20**

Ta ut implantatet försiktigt genom snittet. Ta ut det andra implantatet på samma sätt.

Slut såret när ingreppet har utförts och lägg ett förband på det på samma sätt som efter insättningen. Armen ska hållas torr i några dagar.

Mät längden på de uttagna implantaten. På detta sätt säkerställs det att patienten uttryckligen har haft två Jadelle-implantat och inga andra implantat. Jadelle-implantatens längd är 43 mm.

Om patienten vill fortsätta använda metoden kan nya Jadelle-implantat sättas i samma snitt eller i motsatt riktning.

Graviditet är möjlig när som helst efter uttagningen.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot levonorgestrel eller mot något innehållsämne i som anges i avsnitt 6.1.  
Odiagnostiserad vaginalblödning.

Känd eller misstänkt tumör som är beroende av könshormoner:

Akut eller tidigare genomgången svår leversjukdom där levervärderna inte har normaliserats:

Benign eller malign levertumör:

Tromboembolisk sjukdom.

### 4.4 Varningar och försiktighet

## Varningar

Kliniska prövningar har visat att Jadelle-implantatets preventiva effekt avtar efter det fjärde användningsåret. Därför ska uttagning av Jadelle-implantaten och byte till nya implantat övervägas efter fyra års användning, särskilt för kvinnor som väger mer än 60 kg (se avsnitt 5.1). Koncentrationen av levonorgestrel i serum är lägre i slutet av behandlingsperioden och omvänt proportionell mot användarens vikt.

Utstötning av implantaten kan ske innan såret är läkt om implantaten placeras mycket nära huden eller för nära hudsnittet eller om insättningsstället blir infekterat. Ett utstött implantat ska alltid bytas ut mot ett nytt, sterilt implantat.

Mindre förskjutningar av implantaten har rapporterats vid användning av andra levonorgestrelimplantat av samma typ. De flesta av dem har varit små förändringar av implantatets läge. I vissa sällsynta fall har förskjutningen varit betydande (någon eller flera centimeter). En del av dessa fall har enligt rapporter medfört smärta eller andra besvär. Om implantaten förskjutits kan andra metoder än de som anges i instruktionerna, ytterligare snitt eller fler besök hos läkaren behövas för att ta ut dem.

Förändrade lipoproteinnivåer i serum har observerats i kliniska prövningar med Jadelle-implantat. Även om nivåerna för totalt kolesterol, HDL (high-density lipoprotein) och LDL (low-density lipoprotein) samt triglycerider har konstaterats minska statistiskt signifikant har medelvärdet för alla stannat inom normala gränser. Den kliniska relevansen på lång sikt av dessa resultat har hittills inte fastställts.

Jadelle-implantaten har visat varierande effekter på koagulationsfaktorer. Om patienten tidigare har haft tromboembolisk sjukdom ska Jadelle-implantat användas endast om andra preventivmetoder inte är lämpliga och även i detta fall ska riskerna och fördelarna noggrant övervägas. Tromboemboliska och kardiovaskulära biverkningar har rapporterats hos personer som har använt andra levonorgestrelimplantat. Så som vid användning av hormonella preventivmetoder överlag har stroke, hjärtinfarkt, lungemboli och djup ventrombos rapporterats hos andra användare av levonorgestrelimplantat, men inget orsakssamband med preventivmetoden har fastställts. Jadelle-implantaten ska tas ut om en patient utvecklar trombos eller emboli (se även avsnittet Stora och små kirurgiska ingrepp). Tromboflebit och ytlig veninflammation har förekommit oftare i den arm där implantaten har insatts. En del fall har associerats med trauma i den aktuella armen.

Särskild försiktighet ska iakttas vid användning av Jadelle-implantat hos patienter med kända riskfaktorer eller annan känslighet för artärsjukdom.

Om bestående hypertoni utvecklas vid användning av Jadelle-implantat eller om blodtryckssänkande behandling inte ger ett adekvat svar på signifikant förhöjt blodtryck ska Jadelle-implantaten tas ut.

Om en patient har haft eller utvecklar fokal migrän eller migrän av crescendo-typ eller om migrän av denna typ förvärras vid användning av Jadelle-implantat ska situationen utvärderas noggrant.

Kontakta ögonläkare om en patient som använder kontaktlinser får nedsatt syn eller tolererar kontaktlinser sämre. Det kan finnas anledning att avbryta eller avsluta användning av kontaktlinser.

Förändringar i glukostolerans och insulinkänslighet har rapporterats i ett fåtal studier bland användare av Jadelle-implantat vid oralt glukosbelastningsprov. Den kliniska betydelsen av dessa fynd är okänd men tillståndet hos diabetiker som använder Jadelle-implantat ska övervakas noggrant. Viktökning vid användning av Jadelle-implantat är möjlig.

Om en användare av Jadelle-implantat utvecklar kolestatisk hepatit eller gulsot ska implantaten tas ut. En mild till måttlig övergående ökning av totalt bilirubin i serum är vanlig i den inledande fasen av användning. En lätt ökad risk för gallsten har rapporterats med andra levonorgestrelimplantat av samma typ. Metabolismen av levonorgestrel kan försämrats hos patienter med leverinsufficiens.



Nedstämdhet och depression är kända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). En depression kan vara allvarlig och är en känd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådaskontaktas läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, även direkt efter inledd behandling. Uttagning av Jadelle-implantaten ska också övervägas om patienten är allvarligt deprimerad eftersom symtomet kan vara hormonellt. Hos patienter som tidigare har haft depression ska tillståndet övervakas noggrant och uttagning av Jadelle-implantaten ska övervägas vid tydliga symtom.

Steroidhormoner kan orsaka viss vätskeansamling som kan leda till viktökning. Användning av Jadelle-implantat ska övervägas noga när det gäller patienter med underliggande sjukdom som kan förvärras av vätskeansamling och deras tillstånd ska övervakas noga under behandlingen.

Idiopatisk förhöjning av hjärntrycket har rapporterats hos ett fåtal patienter som har använt levonorgestrelimplantat. Belägget baseras endast på individuella rapporter. Denna möjlighet ska övervägas om patienten har ständig huvudvärk och/eller synstörningar under behandling med Jadelle-implantat, särskilt om patienten är överviktig eller nyligen har gått upp i vikt. Om en idiopatisk förhöjning av hjärntrycket observeras hos en patient ska Jadelle-implantaten tas ut.

Jadelle-implantaten påverkar menstruationscykeln hos de flesta användare. Oregelbunden och långvarig blödning, mellanblödningar, stänklödningar och amenorré har rapporterats. Blödningarna blir i regel mer regelbundna med tiden. Betydande blodförlust som leder till anemi är sällsynt och de genomsnittliga hemoglobinvärdena förbättras något under behandling med Jadelle-implantat.

Eftersom menstruationen ibland kan utebli hos vissa användare av Jadelle-implantat kan det inte enbart med ledning av utebliven menstruation avgöras om en patient är gravid. Om en graviditet misstänks ska ett graviditetstest göras. En blödningsfri period på sex veckor eller mer hos en patient med tidigare regelbunden menstruation kan innebära graviditet. Om patienten blir gravid ska implantaten avlägsnas.

Extrauterina graviditeter har i sällsynta fall rapporterats hos användare av levonorgestrelimplantat: mindre än ett fall per tusen användarår. Om en användare av Jadelle-implantat har smärtor i nedre delen av buken eller konstateras vara gravid, är det viktigt att kontrollera att det inte är en extrauterin graviditet.

Folliklar utvecklas under användning av Jadelle-implantat men deras atresi kan försenas och de kan bli större än normalt. Hos de flesta kvinnor försvinner förstorade folliklar av sig själva. I en del sällsynta fall kan de dock vridas eller brista och orsaka buksmärter. Konservativ behandling är indicerad även om patienten har symtom, men möjligheten till extrauterin graviditet måste utredas. Kirurgiska ingrepp behövs endast i undantagsfall.

I ett fåtal sällsynta fall har autoimmuna sjukdomar som sklerodermi, LED (lupus erythematosus disseminata) eller reumatoid artrit rapporterats hos patienter som använder levonorgestrelimplantat. Något orsakssamband med användning av implantat som innehåller levonorgestrel har dock inte fastställts. Följande tillstånd har rapporterats både under graviditet och under behandling med könssteroider men något samband med progestiner har inte fastställts: ikterus och/eller pruritus associerad med kolestas, gallsten, hemolytiskt uremiskt syndrom, herpes gestationis och otosklerosrelaterad hörselnedsättning.

Även om inget tydligt orsakssamband har fastställts mellan preventivtabletter och bröstcancer har en något ökad risk för bröstcancer observerats i en metaanalys av epidemiologiska studier (RR=1,24) hos dem som använde kombinerade preventivtabletter vid tidpunkten för studien. Den ökade risken försvinner gradvis inom tio år efter avslutad behandling. Vid användning av preventivmetoder med enbart progestin kan risken vara ungefär densamma som vid användning av kombinerade p-piller.

Naturpreparat som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) ska inte användas samtidigt med Jadelle-implantat eftersom detta medför en risk för minskad plasmakoncentration av levonorgestrel och minskad klinisk effekt (se avsnitt 4.5).

### **Försiktighetsåtgärder**

Innan behandlingen påbörjas eller återupptas efter ett uppehåll ska patientens medicinska historia och släktanamnes nogra utredas. Blodtrycksmätning och läkarundersökning ska utföras med tanke på kontraindikationer samt varningar och försiktighet vid användning. Patienten ska även uppmanas att nogra läsa bipacksedeln och följa anvisningarna samt kontakta läkare vid eventuella problem på insättningsstället. Kontrollbesökens frekvens och typ ska baseras på fastställda riktlinjer och anpassas individuellt till varje patient.

Vid kontrollbesöken ska insättningsstället alltid kontrolleras. Om en patient har odiagnostiserad, ihållande eller återkommande vaginal blödning ska det säkerställas att det inte handlar om en elakartad sjukdom. Om en patient har en släktanamnes med bröstcancer eller har godartade knölar i ett bröst eller mastopati ska patientens tillstånd övervakas särskilt nogra.

Kvinnor ska informeras om att Jadelle-implantat inte skyddar mot HIV-infektion (AIDS) eller andra sexuellt överförbara sjukdomar.

### **Stora och små kirurgiska ingrepp**

Jadelle-implantaten innehåller inte östrogen och användning av dem behöver liksom för andra liknande preventivpreparat vanligtvis inte avbrytas vid kirurgiska ingrepp. Om det emellertid finns risk för trombos ska åtgärder vidtas för att förhindra den. På grund av risken för tromboembolism kan uttagning av implantaten övervägas antingen vid kirurgi eller långvarig immobilisering av andra skäl.

### **Anvisningar för patienten**

Förpackningen innehåller en patientinformation som gör det lättare att förklara Jadelle-implantatens egenskaper för patienten. Informationen ska ges till alla patienter. Patienten ska informeras ingående om nackdelarna och fördelarna med Jadelle, andra preventivmetoder och att vara utan graviditetsskydd. Dessutom ska information ges om insättning och uttagning av implantaten.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### **4.5.1 Effekter av andra läkemedel på Jadelle**

Interaktioner kan förekomma med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan öka clearance av könshormoner och leda till förändrad blödningsprofil och/eller utebliven prevention.

Kvinnor som behandlas med något av dessa läkemedel ska tillfälligt använda antingen en barriärmetod eller en annan preventivmetod utöver Jadelle. Barriärmetoden ska användas under hela den samtidiga läkemedelsbehandlingen och i ytterligare 28 dagar efter avslutad användning av läkemedlet.

*Läkemedel som ökar clearance av levonorgestrel (enzyminducerad minskning av Jadelle-implantatets effekt) inkluderar:*

Fenytoin, barbiturater, primidon, karbamazepin, rifampicin och eventuellt även oxkarbamazepin, topiramet, bosentan, felbamat, griseofulvin och naturpreparat som innehåller johannesört.

Maximal enzyminduktion kan generellt ses inom några veckor. Enzyminduktion kan kvarstå under cirka 4 veckor efter avslutad läkemedelsbehandling.

Kvinnor som använder Jadelle ska varnas för eventuellt minskad preventiv effekt vid behandling med preparat (som de ovanstående) som har enzyminducerande effekt eftersom genombrottsblödning och oavsiktliga graviditeter har rapporterats.

#### *Läkemedel som minskar clearance av levonorgestrel (enzymhämmare)*

Starka och måttliga CYP3A4-hämmare såsom azolläkemedel mot svampinfektioner (bl.a. itraconazol, voriconazol, flukonazol), verapamil, makrolider (bl.a. klaritromycin, erytromycin), diltiazem och grapefruktjuice kan öka plasmakoncentrationen av progestin

#### *Läkemedel med varierande effekter på clearance av levonorgestrel*

Många kombinationer av HIV-/HCV-proteashämmare och icke-nukleosida hämmare av omvänt transkriptas kan vid samtidig användning med könshormoner öka eller minska plasmakoncentrationen av progestin (minska [bl.a. nelfinavir, ritonavir, darunavir/ritonavir, (fos)amprenavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir och tipranavir/ritonavir, nevirapin, efavirenz] eller öka [bl.a. indinavir och atazanavir/ritonavir, etravirin]).

### **4.5.2 Effekter av Jadelle på andra läkemedel**

Jadelle kan påverka metabolismen av andra läkemedel. Dessutom kan plasma- och vävnadskoncentrationerna antingen öka (bl.a. ciklosporin) eller minska (bl.a. lamotrigin).

Obs: Eventuella interaktioner ska kontrolleras i produktresumén för samtidiga läkemedel.

### **4.5.3 Övriga interaktioner**

#### *Laboratorietester*

Användning av preventivhormoner kan påverka resultaten av vissa laboratorietester. Jadelle-implantaten kan påverka resultaten av vissa endokrinologiska laboratorietester:

1. minska koncentrationen av SHBG (könshormonbindande globulin)
2. minska serumkoncentrationen av tyroxin och öka värdena för trijodtyroninbindande test.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Om patienten blir gravid ska Jadelle-implantaten avlägsnas. Djurstudier har visat att stora mängder progestinsubstanser kan orsaka maskulinisering av flickfoster. De flesta epidemiologiska undersökningar av oavsiktlig fostere exponering för en kombination av östrogener och progestogener har inte visat någon teratogen eller fostertoxisk effekt. Det finns inga undersökningar av effekten av Jadelle-implantat under eller före graviditet.

### Amning

Levonorgestrel utsöndras i bröstmjölken, men terapeutiska doser av Jadelle förväntas inte ha någon effekt på ammade nyfödda barn eller spädbarn. Levonorgestrelkoncentrationerna under användning av Jadelle-implantat påverkar inte modersmjölkens kvalitet eller mängd.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga effekter av preparatet på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har observerats.

## **4.8 Biverkningar**

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska prövningar med Jadelle-implantat:

Mycket vanliga biverkningar (hos mer än 10 % av användarna):

Förändringar i blödningsmönstret såsom frekventa, oregelbundna eller långvariga menstruationsblödningar, stänklödningar, oligomenorré eller amenorré är bland de vanligaste biverkningarna hos de flesta användare under det första året. 14 % slutade använda Jadelle-implantat inom fem år på grund av störningar i blödningsmönstret. Andra vanliga biverkningar är: huvudvärk, nervositet, yrsel, illamående, inflammation i livmoderhalsen, vita flytningar, genital klåda, smärta i nedre delen av buken, ömma bröst, viktökning.

Organsystem	Mycket vanliga biverkningar > 1/10	Vanliga biverkningar > 1/100, < 1/10	Mindre vanliga biverkningar > 1/1 000, < 1/100	Sällsynta biverkningar > 1/10 000, < 1/1 000
Psykiska störningar		humörsvängningar, depression förändrat libido, samlagssmärter		
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk, nervositet, yrsel	migrän		
Hjärtat		hjärtklappning, bröstsmärta		
Blodkärl		Högt blodtryck, åderbräck		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		andfåddhet		
Magtarmkanalen	illamående	bukbesvär		
Lever och gallvägar		förhöjda koncentrationer av totalbilirubin i serum		
Hud och subkutan vävnad		akne, kontaktdermatit, skallighet, ökad behåring, utslag, klåda, missfärgad hud		
Njuror och urinvägar		urinvägssymtom		
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	störningar i blödningsmönstret såsom täta, oregelbundna eller långdragna blödningar, stänklödningar, oligomenorré eller amenorré, inflammation i livmoderhalsen, vita flytningar, genital klåda, smärta i nedre delen av buken, ömma bröst	slidkatarr, ovarialcystor, godartade bröstknölar, utsöndring från bröststen		

Organsystem	Mycket vanliga biverkningar > 1/10	Vanliga biverkningar > 1/100, < 1/10	Mindre vanliga biverkningar > 1/1 000, < 1/100	Sällsynta biverkningar > 1/10 000, < 1/1 000
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	viktökning	klåda vid insättningsstället, allmän smärta, trötthet, ryggsmärta, viktnedgång	blåmärken vid insättningsstället inflammation vid insättningsstället	utstötning av implantatet, smärta i armen, domningar, stickningar och ärrbildning i armen, svår uttagning av implantatet, skada på ulnarisnerven vid uttagning av implantatet, hyperpigmentering vid implantaten

Utstötning eller förskjutning av implantaten är möjlig (se även avsnitt 4.4).

I sällsynta fall har ektopiska graviditeter rapporterats (se även avsnitt 4.4).

Vid användning av andra levonorgestrelimplantat av samma typ på olika håll runt om i världen har dessutom blåsor, sår eller fjällning på ett smalt hudområde i sällsynta observerats.

Mycket sällsynta fall av kolestatisk hepatit, guldsot, bilirubinemi och tromboemboliska komplikationer har rapporterats med andra levonorgestrelimplantat av samma typ (se även avsnitt 4.4).

Vid användning av andra levonorgestrelimplantat har leverfläckar förekommit.

#### 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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Erfarenhet saknas av överdosering med Jadelle-implantat.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: progestogener, levonorgestrel, ATC-kod: G03AC03

Den aktiva substansen i Jadelle-implantat, levonorgestrel, är ett syntetiskt progestin. Levonorgestrel som frigörs från implantat har visats ha en varierande effekt på äggstockarnas funktion så som att follikel- och gulkroppsfunktionen kan hämmas helt, folliklarnas utveckling kan vara normal men

gulkroppens funktion bristfällig eller att ovulation kan inträffa normalt. Levonorgestrel gör sekretet i livmoderhalsen tjockt och segt så att spermier inte kan passera till livmodern samt gör livmoderslemlinjan tunn så att den inte kan ta emot en blastocyst.

Den preventiva effekten av Jadelle-implantat har undersökts i kliniska multicenterprövningar som under 4 657 användarår följde 1 393 kvinnor, varav 525 använde Jadelle-implantat i fem år. Pearl Index var 0,17 (95 % konfidensintervall 0,04–0,30) per 100 användarår. Under det femte året var årligt Pearl Index 0,84 per 100 kvinnoår (95 procents konfidensintervall 0,09–1,57). Det årliga graviditetstalet var 0,1±0,1 per 100 användare under det första, andra och tredje året, 0,0±0,0 per 100 användare under det fjärde året och 0,8±0,5 (SE) per 100 användare under det femte året. I olika viktgrupper var graviditetstalet under det femte året 0,9±0,9 per 100 användare som väger mindre än 50 kg, 0,5±0,5 per 100 användare som väger 50–59 kg, 1,1±0,7 per 100 användare som väger 60–69 kg och 1,1±1,1 per 100 användare som väger 70 kg eller mer. För alla användare som väger 60 kg eller mer var således det årliga graviditetstalet per 100 användare 0,2±0,2 under det första året, 0,2±0,2 under det andra året, 0,3±0,3 under det tredje året, 0,0±0,0 under det fjärde året och 1,1±0,6 under det femte året.

Efter uttagning av implantaten återgår fertiliteten snabbt till det normala. När Jadelle-implantaten togs ut när graviditet önskades blev 45 % gravida inom tre månader och 86 % inom ett år.

Produktens effekt är inte beroende av behandlingsföljsamhet.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den enda aktiva substansen i Jadelle-implantat är levonorgestrel som tillhör progestinerna. Implantaten insätts under huden och de har visat hindra graviditet effektivt under fem års användning av preparatet.

### *Absorption*

Implantaten frisläpper levonorgestrel direkt i vävnadsvätska. Maximala koncentrationer i serum, cirka 772 pg/ml, nås två dagar efter insättning av stavarna. Efter den inledande fasen sjunker koncentrationerna av levonorgestrel till 435 pg/ml efter en månad, 355 pg/ml efter sex månader, 341 pg/ml efter ett år och 277 pg/ml efter fem år.

### *Distribution*

Serumkoncentrationen av levonorgestrel är omvänt proportionell mot vikten; skillnaden är ungefär tvåfaldig mellan kvinnor som väger 50 kg och 70 kg. Serumkoncentrationer av levonorgestrel har dock inget individuellt prognostiskt värde avseende graviditetsrisk på grund av stor variation i koncentrationer och respons. Serumkoncentrationen av levonorgestrel är betydligt lägre hos dem som använder Jadelle-implantat än hos dem som använder preventivtabletter med levonorgestrel.

I serum är levonorgestrel främst bundet till könshormonbindande globulin (SHBG). SHBG-nivåerna minskar på grund av levonorgestrels effekter inom några dagar, vilket minskar den totala koncentrationen av levonorgestrel i serum.

### *Metabolism*

Levonorgestrel (LNG) metaboliseras i stor utsträckning. De viktigaste metaboliseringsvägarna är reduktionen av  $\Delta^4$ -3-oxogruppen och hydroxyleringar vid positionerna 2 $\alpha$ , 1 $\beta$  och 16 $\beta$ , 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 jämfört med reduktion och konjugering.

### *Eliminering*

Metaboliskt clearance varierar mångfaldigt mellan olika individer, vilket antas förklara den stora variationen i serumkoncentrationer av levonorgestrel hos implantatanvändare. Halveringstiden för eliminering är 13–18 timmar. Levonorgestrel och dess metaboliter utsöndras främst (40–68 %) med

urinen och 16–48 % utsöndras i avföringen. Efter uttagning av implantaten minskar serumkoncentrationerna av levonorgestrel under detektionsgränsen inom 5–14 dagar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxicitetsprofilen för levonorgestrel har studerats väl och orsakar inga andra särskilda risker för människans hälsa än de som anges i produktresuméns övriga avsnitt.

Inga tecken på gentoxicitet har observerats i mutagenicitets- och biokompatibilitetsstudier. Den lokala toleransen för levonorgestrel och icke-aktiva polymerenheter i Jadelle-implantatet konstaterades vara bra.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Polydimetylsiloxan  
Vattenfri, kolloidal kiseldioxid

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Inga kända inkompatibiliteter.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Implantaten finns inuti en engångsapplikator. Applikatoren, skalpelldelen och kolven är av polyetentereftalatkopolymer. Skalpellen är av rostfritt stål. Produkten förpackad i en gjuten polyetentereftatfilmförpackning försluten med polyetenfilamentfilm.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

I avsnitt 4.2 samt i instruktionerna för insättning av Jadelle-implantat finns anvisningar för insättning och uttagning av implantaten. I produktresumén för läkare finns noggranna instruktioner för insättning och uttagning av implantaten. Applikatoren är endast avsedd för engångsbruk och ska kasseras korrekt enligt lokala bestämmelser för biofarligt avfall.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Bayer Oy, Pansiovägen 47, 20210 Åbo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

12512

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 16.6.1997

Datum för den senaste förnyelsen: 10.11.2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

22.12.2021