

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jadelle® sine inserter 2 x 75 mg implantaatit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tuote sisältää kaksi 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 pussiin pakattuina. Implantaattien asettaminen ja poisto vaativat harjoitusta, joten on suositeltavaa, että nämä toimenpiteet suorittaa terveydenhuollon ammattilainen. Annettuja ohjeita on syytä noudattaa tarkoin. Implantaatit viedään kertakäyttöisellä, steriilillä troakaarilla aivan ihon alle.

HUOM: kertakäyttöistä Jadelle troakaaria saa käyttää vain yhden kerran! Asetuksen jälkeen troakaari tulee hävittää teräville esineille tarkoitettuun astiaan.

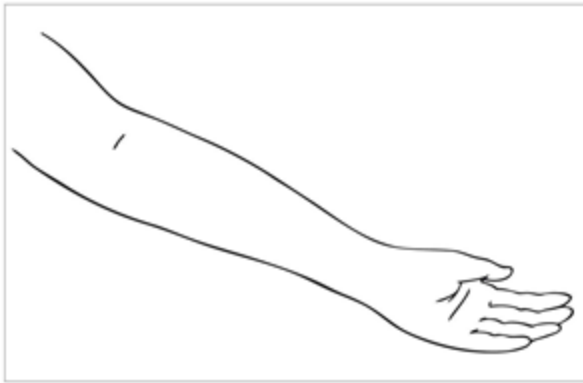
Toimenpide on tehtävä täysin aseptisesti. Implantaatit asetetaan oikeakätisillä vasemman ja vasenkätisillä oikean olkavarren sisäsivulle, noin 8 cm päähän kyynärtaipeesta. Ennen asetusta iho puhdistetaan antiseptisella aineella ja insertiokohta puudutetaan. Ihoon tehdään veitsellä kahden millimetrin pituinen poikittainen viilto. Implantaatit viedään troakaarilla 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 asetuskohta sidotaan.



Kuva 1

Jadelle implantaattien asetuksessa tarvitaan seuraavat välineet:

- pöytä, jolla potilas voi maata, sekä apupöytä tai teline, jolle potilaan käsivarsi voidaan asettaa
- steriilejä liinoja, steriili välinepöytä, steriilit käsineet (talkittomat), ihon desinfiointiainetta
- paikallispuudutetta, puudutusneula (5–5,5 cm) ja ruisku (5 ml)
- Jadelle troakaari kirurginen veitsi, atulat
- laastari, sideharsoa ja harsotaitoksia



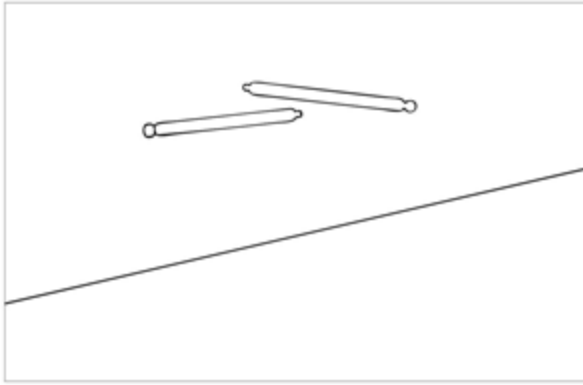
Kuva 2

Potilas käy makuulle pöydälle vasen käsi (vasenkätisillä oikea käsi) ojennettuna apupöydälle steriilin liinan päälle suorassa kulmassa vartaloon nähden. Implantaatit asetetaan subdermaalisesti ihoviillon kautta kapean V:n muotoiseen asentoon niin, että V avautuu kainaloon päin



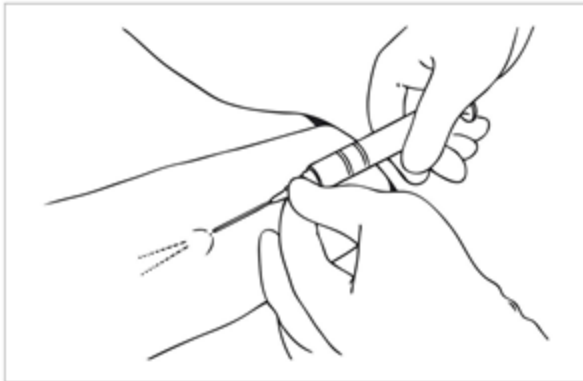
Kuva 3

Käsivarsi puhdistetaan ja desinfioidaan antiseptisella liuoksella ja peitetään kahdella steriilillä liinalla tai steriilillä reikäliinalla. Paras insertioalue on olkavarren sisäsivulla, lihasten välisen syvennyksen kohdalla, n. 6–8 cm kyynärtaipeen yläpuolella.



Kuva 4

Jadelle pussi avataan vetämällä erilleen pussin kalvot ja kahden implantaatin annetaan pudota steriilille liinalle. Pussin sisäosaan tai sen sisältöön ei tule koskea paljain käsin. **HUOMIO:** Implantaatteja käsiteltäessä on aina pidettävä käsiin tai käytettävä pihtejä. Jos sauva likaantuu esimerkiksi pudottuaan lattialle, se on hävitettävä. Toimenpiteen jatkamista varten on tällöin otettava käyttöön uusi pussi.



Kuva 5

Allergia puudutusaineelle tai jollekin vastaavalle aineelle on selvitettävä ensin. Paikallispuudutetta imetään ruiskuun n. 2–4 ml. Insertioalue puudutetaan työntämällä neula ihon alle n. 5–5,5 cm:n pituudelta niihin suuntiin, joihin troakaari tullaan työntämään



Kuva 6

Ihon läpi tehdään veitsellä pieni, n. 2 mm:n pituinen viilto. Vaihtoehtoisena menetelmänä voidaan troakaari työntää ihon läpi ilman veitsellä tehtyä viiltoa, vaikka tätä ei suositellakaan Jadelle sine inserterituotteelle



Kuva 7

Kertakäyttöisessä Jadelle troakaarissa on kaksi merkkiä. Näistä toinen on lähellä kädensijaa osoittamassa, miten syvällä troakaari on ihon alla ennen kunkin implantaatin lataamista. Kärjen lähellä oleva merkki osoittaa troakaarin asetussyvyyden, kun implantaatti on vapautettu. Troakaarin kärki viedään viillosta ihon alle varoen koskemasta ihon alle menevään troakaarin osaan.



Kuva 8

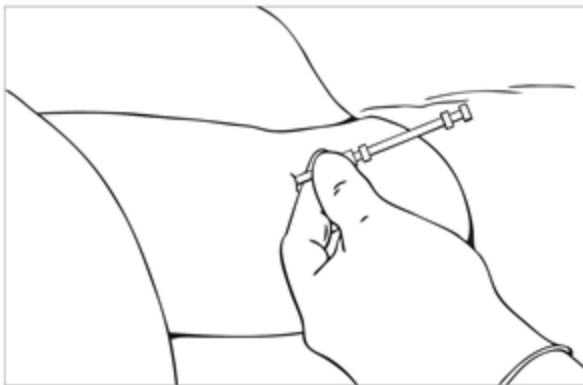
Kun troakaarin kärki on ihon alla, se suunnataan ihon suuntaisesti, jotta implantaatit asettuisivat välittömästi ihon alle. Koko asetuksen ajan troakaarin viisto puoli tulee olla ylöspäin. On tärkeää pitää troakaari aivan ihon alaisessa kerroksessa nostamalla ihoa troakaarilla, koska muutoin implantaatit voivat joutua liian syvälle ja niiden poisto on vaikeampaa.

Troakaari viedään varovasti ihon alla n. 5,5 cm:n päähän viillosta troakaarissa olevaan merkkiin saakka. Troakaaria ei pidä pakottaa eteenpäin, ja mikäli vastusta tuntuu, on yritettävä toista suuntaa



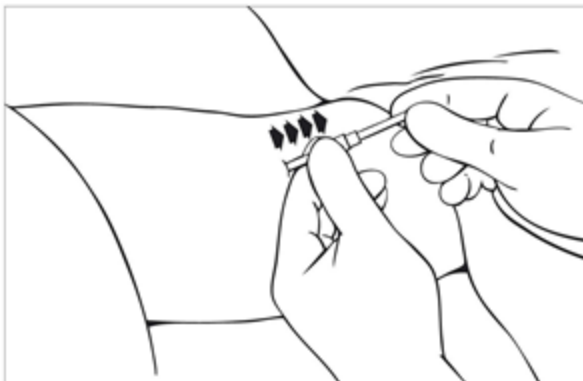
Kuva 9

Kun troakaari on oikealla etäisyydellä, mäntä poistetaan ja ensimmäinen implantaatti ladataan troakaariin joko sormin tai atuloilla



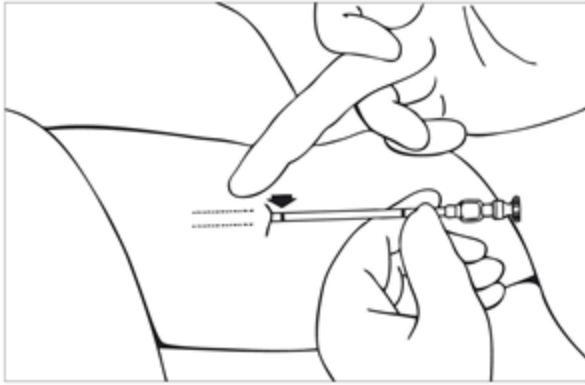
Kuva 10

Implantaatti työnnetään varovasti troakaarin kärkeen männän avulla, kunnes tuntuu vastusta. Älä koskaan työnnä mäntää väkisin



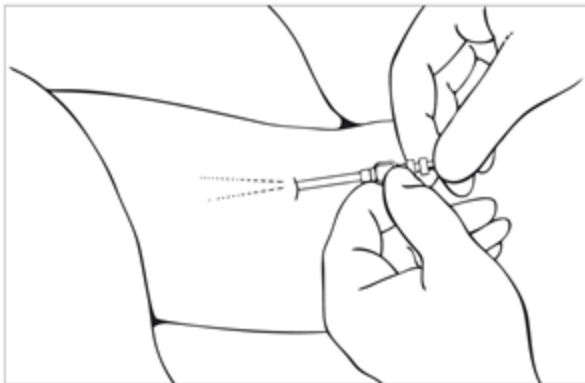
Kuva 11

Pidä mäntä paikallaan ja vedä troakaari varovasti mäntää pitkin takaisin päin männän kädensijaan asti. On tärkeää pitää mäntä paikallaan. Älä työnnä implantaattia kudokseen. Vedä troakaaria vain kärjen lähellä olevaan merkkiin saakka. Poisteta se kokonaan vasta kun molemmat implantaatit on asetettu.



Kuva 12

Kun troakaarin kärjen lähellä oleva merkki tulee näkyviin, on implantaatti vapautunut ja jää paikoilleen ihon alle. Tämä voidaan varmistaa sormin tunnustelemalla



Kuva 13

Aseta toinen implantaatti edellisen viereen kapean V:n muotoiseen asentoon. Seuraa vasemman käden etusormella edellistä implantaattia ja vie troakaari sormen reunaan pitkin. Näin implantaatit asettuvat sopivalle etäisyydelle toisistaan.

Ekspulsioiden välttämiseksi on syytä jättää n. 0,5 cm:n välimatka viillosta implantaattien päihin. Niiden oikea sijainti voidaan vielä varmistaa tunnustelemalla sormin varovasti insertioaluetta.



Kuva 14

Asetuksen jälkeen viillon reunat painetaan vastakkain ja viilto suljetaan steriilillä laastarilla. Viillon ompeleminen ei ole tarpeen, ja se saattaa jopa lisätä arpeutumista.

HUOM: asetuksen jälkeen kertakäyttöistä Jadelle troakaaria ei saa käyttää enää useampaan asetukseen. Troakaari on hävitettävä asianmukaisessa keräysastiassa.



Kuva 15

Asetuskohta peitetään sidetaiteksilla, ja sidotaan tukevasti verenpurkauman ehkäisemiseksi. Potilasta on syytä tarkkailla vastaanotolla muutaman minuutin ajan ennen kotiin lähtöä.

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

Jadelle-implantaattien käytön aloittaminen

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä kuluneen kuukauden aikana

Jadelle-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 ehkäisylaastari)

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

Käytön aloittaminen ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

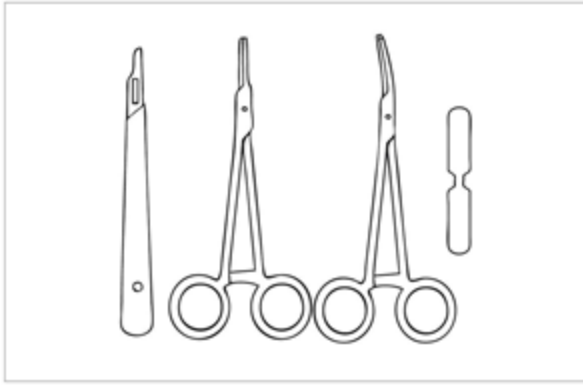
Jadelle-implantaatit voidaan asettaa välittömästi. Kun näin tehdään, mitään lisäehkäisyä ei tarvita.

Käytön aloittaminen synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

Jadelle-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 asetukselta. 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 2-4 millimetrin mittainen viilto. Implantaatit poistetaan pienillä suonipuristimilla (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 16

Poistamiseen tarvitaan seuraavat välineet:

- paikallispuudutetta, puudutusneula ja -ruisku
- kirurginen veitsi
- kaksi erilaista suonenpuristinta (Mosquito ja Crile)
- laastari, sideharsoa ja harsotaitoksia.



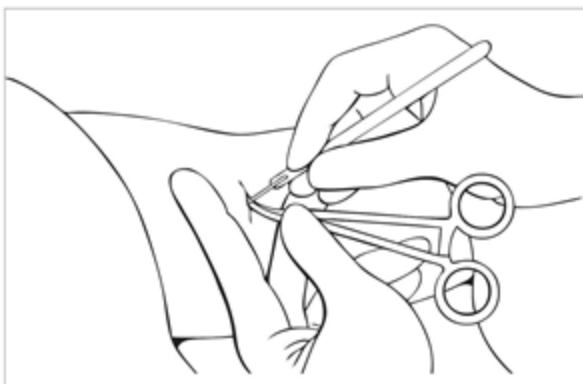
Kuva 17

Implantaattien sijainti selvitetään sormin tunnustelemalla, ja alue merkitään haluttaessa ihoon kynällä. Jos implantaatteja ei tunneta palpoimalla, niiden paikallistamiseen voi käyttää ultraääntä tai pehmytkudosröntgenkuvaa. Implantaattien lähekkäin olevien päiden alle ruiskutetaan pieni määrä puudutetta. Jos puudutetta ruiskutetaan sauvojen yläpuolelle, niiden tarkka sijainti käy epäselväksi ja poisto vaikeutuu. Tarvittaessa voidaan puudutetta lisätä vähän kerrallaan.



Kuva 18

Implantaattien päiden lähelle tehdään veitsellä 4 mm:n pituinen viilto. Vältä suurta viiltoa.



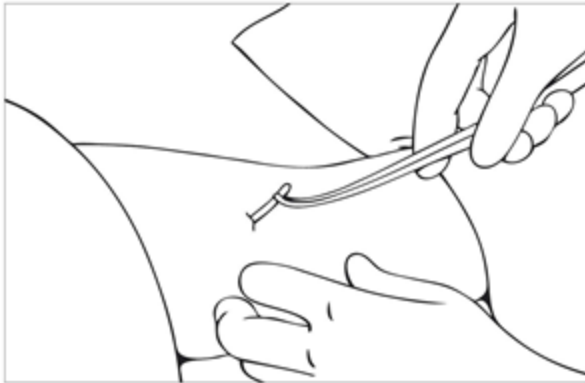
Kuva 19

Työnnä implantaattia ihon päältä varovasti sormin viiltoa kohti. Kun sen pää näkyy viillossa, siihen tartutaan suonenpuristimella (Mosquito). Avaa sitä ympäröivä kuduskapseli varovasti veitsellä.



Kuva 20

Tartu sauvan päähän toisella suonenpuristimella (Crile).



Kuva 21

Poista implantti viillosta varovasti. Toista sama toimenpide toisen sauvan suhteen.

Poistamisen jälkeen mitataan implantaatit. Jadelle implantaattien pituus on 43 mm. Näin varmistetaan, että potilaalla on ollut kaksi Jadelle implantaattia eikä muita implantaatteja.

Kun toimenpide on suoritettu, haava suljetaan ja sidotaan, kuten asetuksen yhteydessä on kuvattu. Käsivarsi tulee pitää kuivana muutaman päivän ajan.

Raskaus on mahdollinen milloin hyvänsä poistamisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys levonorgestreelille 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 asetuskohhta 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 merkitsevästi, 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 ehkäisymenetelmät eivät sovi, ja sinäkin tapauksessa riskit ja hyöty on harkittava tarkoin. Muita levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä on raportoitu tromboembolisia ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia kuten aivohalvauksia, sydäninfarkteja, keuhkoembolioita ja syviä laskimotrombooseja. Jadelle-implantaatit tulisi poistaa, jos potilaalle kehittyy tromboosi tai embolia (ks. myös kohta Suuret ja pienet kirurgiset toimenpiteet). Tromboflebiittia 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 kohonneeseen 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 silmälääkärin puoleen. Piilolasien käytön keskeyttämistä tai lopettamista voi olla syytä harkita.

Jadelle-implantaattien käyttäjillä on muutamissa tutkimuksissa raportoitu oraalisisä sokerirasituskokeessa muutoksia glukoositoleranssissa ja herkkyudessa 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 lisäykseen. 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 vuodon 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 kehittyä 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 kohdunulkouden 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 levonorgestreeliä 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 ehkäisytablettien 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.

Varotoimet

Ennen käytön aloittamista tai aloitettaessa käyttö uudelleen tauon jälkeen on suljettava pois raskauden mahdollisuus ja 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.

Tarkistuskäynneillä 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 estrogeenia, 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 pakkausseloste, joka helpottaa Jadelle-implantaattien ominaisuuksien selittämistä potilaalle. Tiedote on annettava jokaiselle potilaalle. Potilaalle on kerrottava perusteellisesti Jadelle-implantaattien sekä muiden ehkäisy menetelmien 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 ehkäisykeinoa. 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 heikkenemistä käytettäessä valmisteita (kuten yllä mainitut), joilla on entsyymejä indusoiva vaikutus: läpäisyvuotoa ja tahattomia raskauksia on raportoitu.

Lääkeaineet, jotka vähentävät levonorgestreelin puhdistumaa (entsyymi-inhibiittorit)

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

Lääkeaineet, joilla on vaihteleva vaikutus levonorgestreelin puhdistumaan

Useat HIV/HCV-proteaasin estäjien ja ei-nukleosidisten käänneisokopioijaentsyymien estäjien yhdistelmät saattavat sukupuolihormonien kanssa yhtäaikaisesti 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 hyvin 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 | | |
| Ruoansulatuselimistö | 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 | painonnousu | kutina implantaattien asetuskohdan lähellä, yleiset kivut, väsymys, selkäkivut, painon lasku | mustelmia asetus-kohdassa, 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 ja 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 maksaläiskä.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: 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 4657 käyttövuoden ajalta 1393 naisella, joista 525 naista käytti Jadelle-implantaatteja viiden vuoden ajan. Pearl-indeksi oli viiden vuoden aikana 0,17 (95 prosentin luottamusväli 0,04–0,30) sataa käyttövuotta kohti. Viidentenä vuonna Pearl-indeksi oli 0,84 sataa käyttövuotta kohti (95 % 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 viidentenä vuonna raskausluku oli 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 yli 70 kg painavaa käyttäjää kohti. Kaikilla yli 60 kg painavilla käyttäjillä vuosittainen raskausluku sataa käyttäjää kohti oli 0,2±0,2 ensimmäisenä vuonna, 0,2±0,2 toisena vuonna, 0,3±0,3 kolmantena vuonna, 0,0±0,0 neljäntenä vuonna ja 1,1±0,6 viidentenä vuonna.

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 hoitomyöntyvyydestä.

5.2 Farmakokineetiikka

Jadelle-implantaattien ainoa vaikuttava aine on progestiineihin kuuluva levonorgestreeli. Implantaatit asetetaan ihon alle.

Imeytyminen

Levonorgestreeli vapautuu implantaateista suoraan kudostenesteeseen. Suurimmat pitoisuudet seerumissa, noin 772 pg/ml, saavutetaan kahden päivän kuluttua sauvojen asetuksesta. 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 Δ 4-3-oksoryhmän reduktio ja hydroksylaatiot kohdissa 2 α , 1 β and 16 β , 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 mittausmenetelmän 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

Ei sovellettavissa.

6.3 Kestoaika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Kaksi steriiliä implantaattia pakattuina PE-filamentti- ja PET/PE-kalvoista valmistettuun pussiin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kohdassa 4.2 sekä Jaddle sine inserter implantaattien asetusohjeessa on implantaattien asetus- ja poisto-ohjeet. Lääkäreille tarkoitettussa pakkausselosteessa on tarkat ohjeet implantaattien asetuksesta ja poistosta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku

8. MYYNTILUVAN NUMERO

17098

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.5.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.12.2021

PRODUKTRESUMÈ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Jadelle® sine inserter 2 x 75 mg implantat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Produkten innehåller två implantat. 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 förpackade i en påse. Insättning och uttagning av implantaten kräver träning och det rekommenderas att behörig vårdpersonal utför dessa ingrepp. Anvisningarna ska följas noga. Implantaten införs med en steril engångstroakar precis under huden.

OBS: engångstroakaren får användas endast en gång! Efter insättningen ska troakaren 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 tvärgående snitt på två millimeter i huden med en skalpell. För in implantaten under huden med troakaren 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
- sterila dukar, sterilt instrumentbord, sterila handskar (talkfria), hudinfektionsmedel
- lokalbedövningsmedel, bedövningsnål (5–5,5 cm) och spruta (5 ml)
- Jadelle troakar, skalpell, pincett
- plåster, gasväv och gaskompresser.

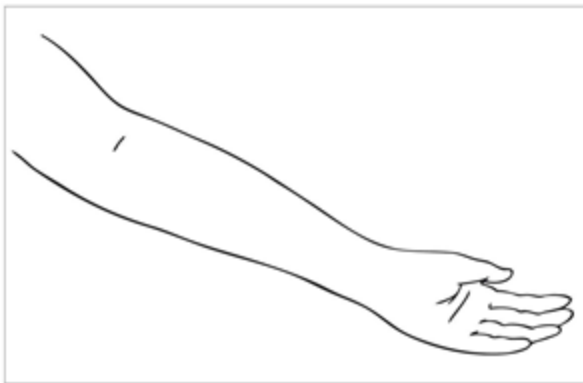


Bild 2

Låt 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. Implantaten insätts subdermalt via ett snitt i ett smalt V-format läge med V-öppningen riktad mot armhålan.



Bild 3

Rengör och desinficera armen med en antiseptisk lösning och täck den med två sterila dukar eller med en steril duk med hål. Det bästa området för insättning är på insidan av överarmen, vid fördjupningen mellan musklerna, ca 6–8 cm ovanför armbågsvecket.

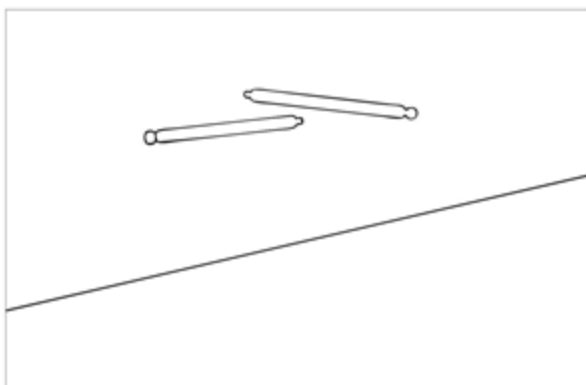


Bild 4

Öppna påsen med Jadelle genom att dra isär påsens membran och låt de två implantaten falla på en steril duk. Vidrör inte påsens innerdel eller dess innehåll med bara händer. **OBSERVERA:** Använd alltid handskar eller tång vid hantering av implantaten. Om en stav blir smutsig, till exempel om den har fallit på golvet, ska den kasseras. Ta i så fall en ny påse för att fortsätta ingreppet.



Bild 5

Allergi mot bedövningsmedlet eller mot liknande ämnen ska utredas först. Dra upp ca 2–4 ml lokalbedövningsmedel i en spruta. Bedöva insättningsstället genom att föra in nålen ca 5–5,5 cm under huden i de riktningar dit troakaren kommer att införas.



Bild 6

Gör ett litet ca 2 mm långt snitt genom huden. Alternativt kan troakaren föras in genom huden utan snitt även om detta inte rekommenderas för Jadelle sine inserter.



Bild 7

På engångstroakaren för Jadelle finns det två markeringar. Den ena finns nära handtaget och visar hur djupt troakaren ligger under huden innan implantatet laddas. Markeringen nära spetsen visar troakarens insättningsdjup när implantatet har frigjorts. För in troakaren under huden via snittet utan att vidröra troakardelen som går under huden.



Bild 8

För in troakaren i riktning med huden när spetsen är under huden så att implantaten kommer direkt under huden. Under hela insättningen ska troakarens snedslipade sida vända uppåt. Det är viktigt att hålla troakaren precis i skiktet under huden genom att lyfta huden med troakaren eftersom implantaten annars kan hamna för djupt och det är svårare att ta ut dem.

För in troakaren försiktigt under huden ca 5,5 cm från snittet fram till markeringen på troakaren. Tvinga inte troakaren framåt och testa en annan riktning om motstånd känns.



Bild 9

Ta bort obturatoren när troakaren ligger på rätt djup och ladda det första implantatet i troakaren antingen med fingrarna eller med pincett.

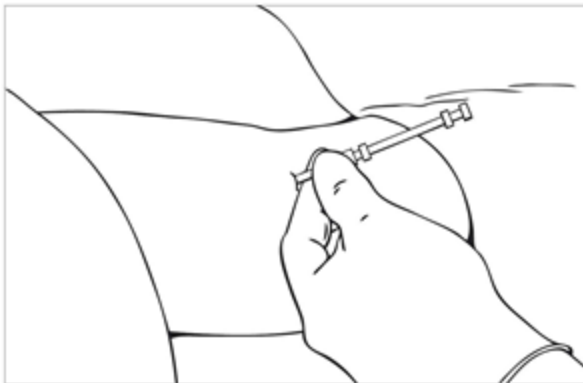


Bild 10

Skjut försiktigt in implantatet till troakarens spets med obturatoren tills ett motstånd känns. Skjut aldrig in obturatoren med våld.

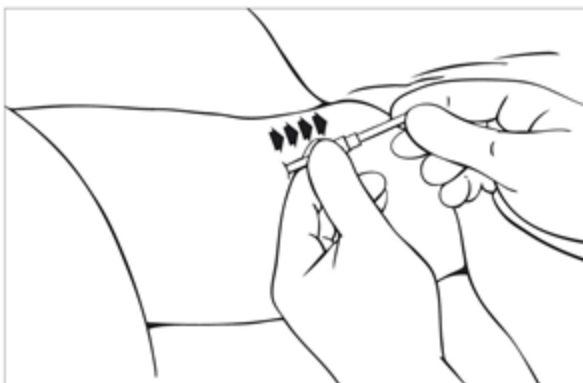


Bild 11

Håll obturatoren på plats och dra försiktigt troakaren längs obturatoren tillbaka till kolvhandtaget. Det är viktigt att hålla obturatoren på plats. Skjut inte in implantatet i vävnaden. Dra troakaren endast fram till markeringen nära spetsen. Avlägsna den först när båda implantaten är insatta.

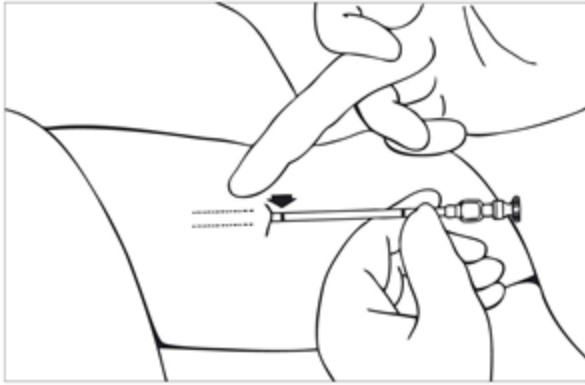


Bild 12

När markeringen nära troakarens spets blir synlig har implantatet frigjorts och ligger under huden. Detta kan bekräftas genom palpering.

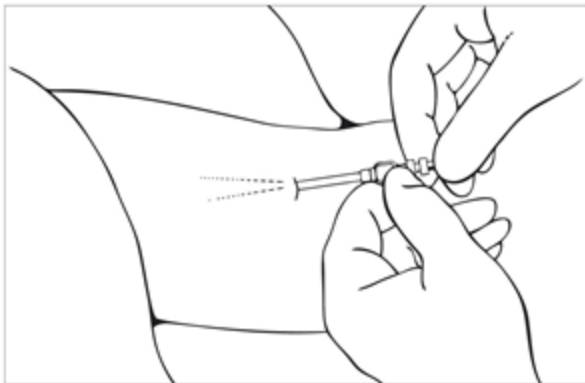


Bild 13

Sätt in det andra implantatet bredvid det första i ett smalt V-format läge. Följ med vänster pekfinger det föregående implantatet och för in troakaren längs fingrets kant. Därmed insätts implantaten på lämpligt avstånd från varandra. För att undvika expulsion ska ett avstånd på cirka 0,5 cm lämnas från snittet till implantatens ändar. Korrekt läge kan även bekräftas genom att försiktigt palpera införingsområdet.



Bild 14

Tryck snittkanterna mot varandra efter insättningen och slut snittet med ett sterilt plåster. Snittet behöver inte sys eftersom det kan öka ärrbildningen.

OBS: efter insättningen får engångstroakaren inte användas för fler insättningar. Troakaren ska kasseras i en lämplig uppsamlingsbehållare.



Bild 15

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

Uppmana patienten att hålla insättningsområdet torrt i tre dagar och ge henne en bipacksedel för Jadelle-implantat 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 insättas 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 p-ring eller p-plåster till Jadelle-implantat ska implantatet helst insättas 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 2–4 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 skråmor 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 insättas i samma snitt antingen i samma eller i motsatt riktning.



Bild 16

För uttagning behövs följande:

- lokalbedövningsmedel, bedövningsnål och bedövnings spruta
- skalpell
- två olika peanger (Mosquito och Crile)
- plåster, gasväv och gaskompresser.



Bild 17

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 18

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

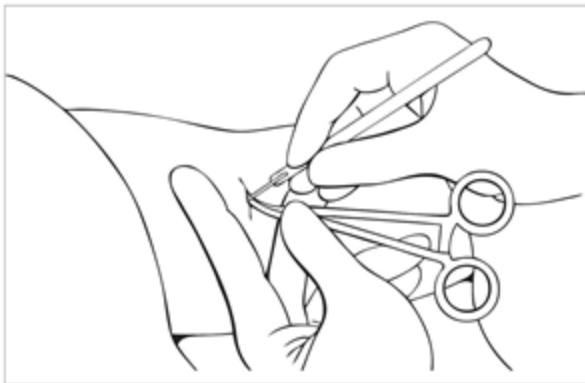


Bild 19

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.



Bild 20

Fatta tag om stavens ända med en annan peang (Crile).

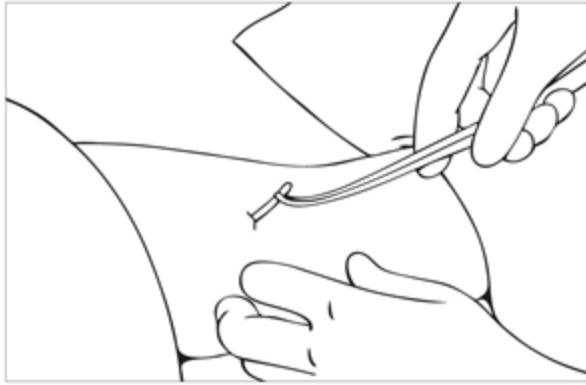


Bild 21

Ta ut implantatet försiktigt genom snittet.
Upprepa åtgärden med den andra staven.

Mät implantaten efter uttagningen. Jadelle-implantatens längd är 43 mm. På detta sätt säkerställs det att patienten har haft två Jadelle-implantat och inga andra implantat.

Slut såret när ingreppet har utförts och lägg ett förband på det enligt beskrivningen för insättning. Armen ska hållas torr i några dagar.

Graviditet är möjlig när som helst efter uttagningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot levonorgestrel eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Odiagnostiserad vaginalblödning.

Känd eller misstänkt tumör som är beroende av könshormoner.

Akut eller tidigare genomgången svår leversjukdom där levervärdena inte har normaliserats.

Benign eller malign levertumör.

Tromboembolisk sjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet vid användning

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 implantatens 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 noga övervägas. Tromboemboliska och kardiovaskulära biverkningar som stroke, hjärtinfarkt, lungemboli och djupa ventromboser har rapporterats hos personer som har använt andra levonorgestrelimplantat. 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 noga. 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 rådas att kontakta 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-implantat 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 symptom, 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.

Varningar och försiktighet

Innan behandlingen påbörjas eller återupptas efter ett uppehåll ska möjligheten för graviditet uteslutas och patientens medicinska historia och släktanamnes noga utredas. Blodtrycksmätning och läkarundersökning ska utföras med tanke på kontraindikationer samt varningar och försiktighet vid användning. Patienten ska även uppmanas att noga 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 noga.

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

Stora och små kirurgiska ingrepp

Jadelle 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 bipacksedel 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-implantat, 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-implantat

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, felbamet, 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-implantat 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 laborietester. Jadelle kan påverka resultaten av vissa endokrinologiska laborietester:

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 bröstmjolk, men terapeutiska doser av Jadelle-implantat förväntas inte ha någon effekt på ammade barn nyfödda 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 mycket 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, samlagssmärta | | |
| 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 | | |

| 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 |
|---|--|---|---|--|
| Hud och subkutan vävnad | | akne, kontaktdermatit, skallighet, ökad behåring, utslag, klåda, missfärgad hud | | |
| Njurar 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 bröstet | | |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | viktökning | klåda vid insättningsstället, allmän smärta, trötthet, ryggsmärtor, viktminskning | 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 4.2).

I sällsynta fall har extrauterina 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 och fjällning på ett smalt hudområde i sällsynta fall observerats.

Mycket sällsynta fall av kolestatisk hepatit, gulсот, 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

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 livmoderslemhinnan tunn så att den inte kan ta emot en blastocyst.

Den preventiva effekten av Jadelle-implantat har undersökts i kliniska multicenterprövningar som följde 4 657 användarår hos 1 393 kvinnor, varav 525 använde Jadelle-implantat i fem år. Pearl Index var under fem år 0,17 (95 % konfidensintervall 0,04–0,30) per 100 användarår. Under det femte året var Pearl Index 0,84 per 100 användarår (95 % 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 under det femte året var graviditetstalet 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 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 behandlingsfölsamhet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den enda aktiva substansen i Jadelle-implantat är levonorgestrel som tillhör progestinerna. Implantaten insätts under huden.

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 2α , 1β och 16β , följt av konjugering. CYP3A4 är det huvudsakliga enzymet som är involverat i levonorgestrels oxidativa metabolism. Tillgängliga *in vitro*-data tyder på att CYP-medierade biotransformationsreaktioner kan vara av mindre betydelse 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

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Två sterila implantat förpackade i en påse av PE-filament och PET/PE-membran.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

I avsnitt 4.2 samt i instruktionerna för insättning av Jadelle sine inserter implantat finns anvisningar för insättning och uttagning av implantaten. I produktresumén för läkare finns noggranna instruktioner för insättning och uttagning av implantaten.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer Oy, Pansiovägen 47, 20210 Åbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

17098

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16.5.2002

Datum för den senaste förnyelsen: 10.11.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.12.2021