

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 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Käyttäjälle on kerrottava, että hänen pyynnöstään JADELLE®-implantaatit voidaan poistaa milloin tahansa.

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 JADELLE®-implantaattien asettamiseen tarkoitetulla troakaarilla (JADELLE® troakaari) aivan ihon alle. **HUOM: kertakäyttöistä JADELLE® troakaaria saa käyttää vain yhden kerran!** Toimenpide on tehtävä täysin aseptisesti. Implantaatit asetetaan oikeakätisillä vasemman ja vasenkätisillä

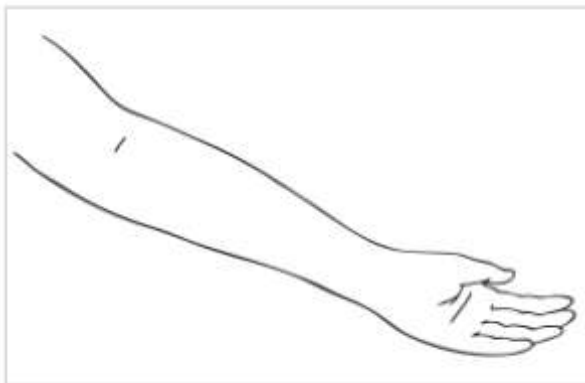
oikean olkavarren sisäsivulle, noin kahdeksan sentin päähän kyynärtaipeesta. Ennen asetusta iho puhdistetaan antiseptisellä aineella ja insertiokohta puudutetaan. Ihoon tehdään veitsellä kahden millimetrin pituinen poikittainen viilto. Implantaatit viedään troakaarilla ihon alle kainalon suuntaan, V:n muotoiseen kulmaan toisiinsa nähden. Kun implantaatit asetetaan oikein, niiden poistaminen on aikanaan helppoa ja arpeutumisen 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 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.



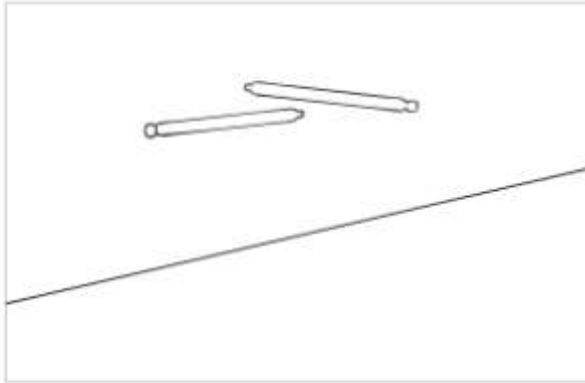
Kuva 2

Potilas käy makuulle pöydälle ja ojentaa vasemman kätensä (vasenkätisillä oikea käsi) 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

Olkavarsi puhdistetaan ja desinfioidaan antiseptisellä liuksella 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:** Sauvoja käsiteltäessä on aina pidettävä käsi- 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. Puuduttaminen tapahtuu 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 viiltoa, vaikka tätä ei suositellakaan JADELLE® sine inserter-tuotteelle.



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 asetusyvyyden, kun implantaatti on vapautettu. Troakaarin kärki viedään viillosta ihon alle varoen koskemasta ihon alle menevään troakaarin osaan.



Kuva 8

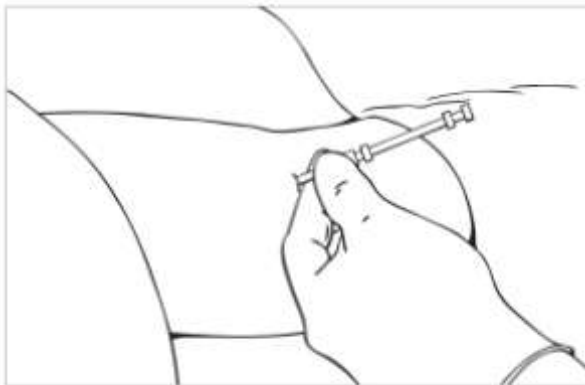
Kun troakaarin kärki on ihon alla, se suunnataan ihon suuntaisesti, jotta implantaatit asettuisivat välittömästi ihon alle. Koko asetuksen ajan troakaarin viisto puoli tulee olla ylöspäin. On tärkeää pitää troakaari aivan ihon alaisessa kerroksessa nostamalla ihoa troakaarilla, koska muutoin sauvat voivat 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 implantaatti ladataan troakaariin joko sormin tai atuloilla.



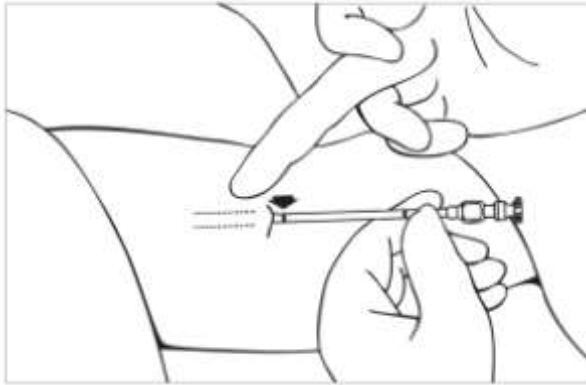
Kuva 10

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



Kuva 11

Sen jälkeen troakaari vedetään varovasti mäntää pitkin takaisinpäin männän kädensijaan asti. Pidä mäntä paikallaan, äläkä työnnä sauvaa kudokseen. Troakaaria vedetään vain kärjen lähellä olevaan merkkiin saakka. Se poistetaan 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

Seuraava implantaatti asetetaan edellisen viereen kapean V:n muotoiseen asentoon. Tällöin on hyvä seurata vasemman käden sormella edellistä implantaattia ja viedä troakaaria sormen reunaa 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 sidetaidoksilla, ja sidotaan tukevasti verenpurkauman ehkäisemiseksi. Potilasta on syytä tarkkailla muutaman minuutin ajan klinikalla 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

JADELLE®-implantaatit tulisi asettaa mieluiten viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän yhdistelmäehkäisytabletin ottamista seuraavana päivänä mutta viimeistään tablettitaukoa tai plasebotablettijakson seitsemättä päivää seuraavana päivänä.

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 nainen ei imetä. 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. Imettävälle äidille JADELLE®-implantaatteja ei pidä asettaa ennen kuin kuuden viikon kuluttua synnytyksestä.

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 2-4 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 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.



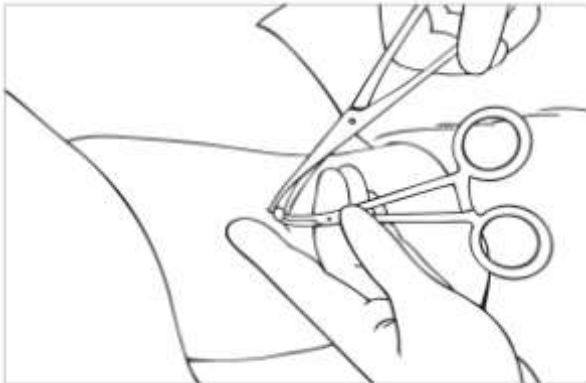
Kuva 18

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



Kuva 19

Implantaattia työnnetään ihon päältä varovasti sormin viiltoa kohti. Kun sen pää näkyy viillossa, siihen tartutaan suonenpuristimella (Mosquito). Sitä ympäröivä kuduskapseli avataan varovasti veitsellä.



Kuva 20

Tartu sauvan päähän toisella suonenpuristimella (Crile).



Kuva 21

Poista implantti viillosta varovasti. Sama toimenpide toistetaan 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 levonorgestrelille tai muulle JADELLE®-implantaattien aineosalle

Diagnosoimaton verenvuoto emättimestä

Sukuhormoneista riippuvainen kasvain tai sellaisen epäily

Akuutti maksasairaus

Hyvän- tai pahanlaatuinen 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. 5.1 Farmakodynamiikka). Seerumin levonorgestreelipitoisuus on matalampi käytön loppuvaiheessa ja se on kääntäen verrannollinen käyttäjän painoon.

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 anamneesissa 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 aivohalvauksia, sydäninfarkteja, keuhkoembolioita ja syviä laskimotrombooseja. 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 potilaalla on anamneesissa 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 keskeyttämisestä tai lopettamisesta 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.

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 valmisteen käytön aikana seurattava huolellisesti.

Hyvänlaatuista aivopaineen nousua on raportoitu joillakin harvoilla potilailla, jotka ovat käyttäneet muita levonorgestreeli-implantaatteja. 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 vuotojen pois jäämistä 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 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, hemolyyttis-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-analyyseissä hieman suurentunut rintasyövän riski (RR=1,24). Suurentunut riski häviää vähitellen kymmenen vuoden kuluessa käytön lopettamisesta. Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisy menetelmien käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä.

Hormonaalisten ehkäisy menetelmien ei ole havaittu varmuudella lisäävän gynekologisten syöpien vaaraa. Kaikkien JADELLE®-implantaatteja käyttävien naisten tilaa on siitä huolimatta syytä seurata kliinisesti.

Varotoimet

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

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 syytä 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 asetuksesta ja poistosta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ehkäisytehon heikkenemistä (raskauksia) on raportoitu muita levonorgestreeli-implantaatteja käyttävillä naisilla, jotka ovat saaneet lääkityksenä fenytoiinia tai karbamatsepiinia. Mainitut lääkkeet saattavat kiihdyttää levonorgestreelin metaboliaa indusoimalla mikrosomaalisia

maksaentsyymejä. JADELLE®-implantaattien käyttäjiä on syytä varoittaa siitä, että valmisteen ehkäisyteho saattaa heiketä käytettäessä entsyymejä indusoivia lääkeaineita, kuten edellä mainittuja aineita tai rifampisiinia. Mainittuja aineita ja muita entsyymejä indusoivia lääkeaineita käytettäessä ja neljän viikon ajan lääkityksen jälkeen on lisäksi turvauduttava johonkin muuhun ehkäisy menetelmään (estemenetelmään). Jos potilas joutuu käyttämään maksaentsyymejä indusoivia lääkkeitä pitkään, tulisi harkita jotain muuta ehkäisy menetelmää.

Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) ei tule käyttää samanaikaisesti JADELLE®-implantaattien kanssa, koska tämä voi mahdollisesti aiheuttaa ehkäisytehon menetyksen. Tiputteluvuotoja ja ei-toivottuja raskauksia on raportoitu suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden yhteydessä. Tämä johtuu mäkikuisman lääkkeen metaboliaa indusoivasta vaikutuksesta. Indusoiva vaikutus voi jatkua ainakin kaksi viikkoa mäkikuisman käytön lopettamisen jälkeen.

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 Raskaus ja imetys

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

Levonorgestreeliä erittyy äidinmaitoon, mutta tähän mennessä suoritettujen epidemiologisten tutkimukset eivät ole osoittaneet vakavia vaikutuksia lapseen. JADELLE®-implantaattien käytön aikaisilla levonorgestreelipitoisuuksilla ei ole vaikutusta äidinmaidon laatuun tai määrään. Imettäville äideille JADELLE®-implantaattien käyttö suositellaan aloitettavaksi kuitenkin vasta kuusi viikkoa synnytyksen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen ei ole havaittu vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

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 erittäin yleisiä haittavaikutuksia ovat

päänsärky, hermostuneisuus, huimaus, pahoinvointi, kuukautiskierron muutokset (tiheät, epäsäännölliset tai pitkittyneet kuukautisvuodot, tiputtelu, amenorrea), kohdunkaulan tulehdus, valkovuoto, ulkosynnyntien kutina, alavatsakipu, rintojen arkuus, painon nousu.

Elinjärjestelmä	Yleiset hättävähäikutukset >1/100, <1/10	Melko harvinaiset hättävähäikutukset >1/1000, <1/100	Harvinaiset hättävähäikutukset >1/10000, <1/1000
Psykiatrinen	mielialan muutokset, depressio, libidon muutokset, yhdyntäkivut		
Hermosto	migreeni		
Sydän	sydämen tykytys, rintakipu		
Verenkierto	korkea verenpaine, suonikohjut		
Hengityselimet	hengen ahdistus		
Maha-suolikanava	vatsavaivat		
Maksa ja sappi	seerumin kokonaisbilirubiinipitoisuuksien suureneminen		
Iho	akne, kosketuihottuma, kaljuus, liikakarvoitus, ihottuma, kutina, ihon värin muutokset		
munuainen ja virtsatiet	virtsatieoireet		
Sukupuolielimet ja rinnat	emätintulehdus, munasarjakystat, hyvänlaatuiset rintakyyhmyt, erite rinoista		
Yleisoireet ja asetuskohta	kutina implantaattien asetuskohtan lähellä, yleiset kivut, väsymys, selkähäikut, painon lasku	mustelmia asetuskohtassa, tulehdus implantaattien asetuskohtassa	implantaatin poistuminen, käsivarren kipu, tunnottomuus, pistely, arpeutuminen, vaikea implantaatin poisto, ulnaarihermon vaurio implantaattia poistettaessa, hyperpigmentaatio implantaattien kohdalla

Implantaattien poistuminen on harvinaista mutta 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 eri puolilla maailmaa on lisäksi harvinaisina havaittu suppealla ihoalueella rakkoja, haavaumia ja hilseilyä.

Muita samantyyppisiä levonorgestreeli-implantaatteja käytettäessä on raportoitu implantaattien vähäistä siirtymistä; 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 implantaattien siirtymistä tapahtuu, niiden poistossa saatetaan tarvita muita kuin ohjeissa mainittuja toimenpiteitä, ylimääräisiä viiltoja tai useampia käyntejä lääkärillä.

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

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 käyttövuottakohti (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 Farmakokinetiikka

JADELLE®-implantaattien ainoa vaikuttava aine on levonorgestreeli. Implantaatit asetetaan ihon alle .

Levonorgestreeli vapautuu implantaateista suoraan kudostenesteeseen. Suurimmat pitoisuudet seerumissa, noin 772 pg/ml, saavutetaan kahden päivän kuluttua sauvojen 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. 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. Levonorgestreelin metaboliatiet on selvitetty osittain. 16β-hydroksylaatio on yksi tunnistettu metaboliareitti. Metaboliittien, erityisesti sulfaattikonjugaattien, pitoisuudet ylittävät levonorgestreelin pitoisuudet. 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 genotoksisuudesta. 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 pakkauskoko

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kohdassa 4.2 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

12.07.2003/10.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.1.2011