

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Джейдас 13,5 mg вътрематочна лекарстводоставяща система
Jaydess 13.5 mg intrauterine delivery system

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Вътрематочната лекарстводоставяща система съдържа 13,5 mg левоноргестрел (*levonorgestrel*).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.
За информация относно скоростта на освобождаване вижте точка 5.2.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Вътрематочна лекарстводоставяща система (ВМС).

Продуктът се състои от белезникава или бледо-жълта лекарствена сърцевина, покрита с полу-прозрачна мембрана, която е монтирана на вертикалното рамо на Т-образното тяло. В допълнение, вертикалното рамо съдържа сребърен пръстен, разположен в близост до хоризонталните рамена. Бялото Т-образното тяло има примка в единия край на вертикалното рамо и две хоризонтални рамена в другия край. Към примката са прикрепени кафяво оцветени нишки, подпомагащи изваждането. Вертикалното рамо на ВМС е заредено в апликационната тръба на върха на апликатора. Най-общо ВМС и апликатора нямат видими примеси.

Размери на Джейдас: 28 x 30 x 1,55 mm

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Контрацепция за срок до 3 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Джейдас се въвежда в маточната кухина и е ефективна за срок до три години.

Поставяне

Препоръчва се Джейдас да се поставя само от медицински специалисти, които имат опит с поставянето на ВМС и/или са преминали обучение за процедурата на поставяне на Джейдас.

Преди поставяне, пациентката трябва да бъде внимателно прегледана за наличие на противопоказание за поставяне на ВМС. Изключете бременност преди поставяне. Вземете предвид възможността за овулация и зачеване преди употреба на този продукт. Джейдас не е подходяща за посткоитална контрацепция (вж. точки 4.3 и 4.4 под Медицински преглед/консултация).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130075
Разрешение №	62623 / 05-06-2023
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

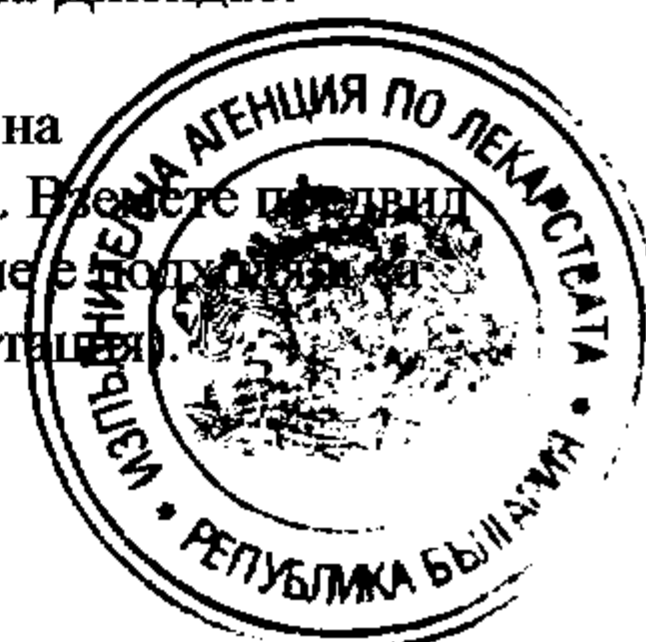


Таблица 1: Кога да поставим Джейдас на жени в репродуктивна възраст

Първоначално поставяне на Джейдас	- Джейдас следва да се постави в кухината на матката в рамките на 7 дни от началото на менструацията. В този случай Джейдас предоставя контрацептивна защита след поставяне и не е необходима допълнителна контрацепция. - Ако поставяне в рамките на 7 дни от началото на менструацията не е възможно или жената има нередовен цикъл, Джейдас може да бъде поставен по всяко време през менструалния цикъл при условие, че медицинският специалист може със сигурност да изключи възможността за предшестваща бременност. Въпреки това, в този случай не е надеждно осигурена незабавна контрацептивна защита след поставяне. По тази причина трябва да се използва бариерен метод за контрацепция или пациентката трябва да се въздържа от вагинален полов акт през следващите седем дни, за да предотврати бременност.
Поставяне след раждане	В допълнение на инструкциите по-горе (Първоначално поставяне на Джейдас): В следродовия период поставянето трябва да се отложи до настъпване на пълната инволюция на матката, но не по-рано от 6 седмици след раждането. Ако инволюцията се забави значително, да се има предвид изчакване до 12 седмици след раждането.
Поставяне след аборт през първия триместър	Джейдас може да се постави веднага след аборт през първия триместър. В този случай не е необходима допълнителна контрацепция.
Замяна на Джейдас	Джейдас може да бъде заменен с нова система по всяко време на менструалния цикъл. В този случай не е необходима допълнителна контрацепция.
Преминаване от друг контрацептивен метод (напр. комбиниран хормонален контрацептив, имплант)	- Джейдас може да бъде поставен незабавно, ако е сигурно, че жената не е бременна. - Нужда от допълнителна контрацепция: Ако са минали повече от 7 дни от както е започнало менструално кървене, жената трябва да се въздържа от вагинален полов акт или да използва допълнителна контрацепция през следващите 7 дни.

В случай на трудно поставяне и/или изключително силна болка или кървене по време на или след поставяне, трябва да се вземе предвид възможността за перфорация и да се предприемат подходящи мерки, като физикален преглед и ехография.

След поставяне, жената трябва да се прегледа след 4 до 6 седмици, за да проверят нишките и да се гарантира, че изделието е в правилна позиция. Само физикалният преглед (включващ проверка на нишките), може да не е достатъчен за изключване на частична перфорация.

Ехографски, Джейдас може да се различи от други ВМС по съчетанието от видимостта на пръстен с ултразвук и кафявия цвят на нишките за изваждане. Т-рамката на Джейдас съдържа бариерен сулфат, който я прави видима при рентгеново изследване.

Отстраняване/замяна



Джейдас се отстранява чрез внимателно дърпане на нишките с помощта на форцепс. Ако нишките не се виждат, а е установено ехографски, че системата е в маточната кухина, тя може да бъде отстранена с помощта на тънък форцепс. Това може да изисква дилатация на цервикалния канал или хирургична интервенция. След отстраняване на Джейдас, системата трябва да бъде огледана, за да се гарантира, че целостта ѝ не е нарушена.

Системата трябва да бъде отстранена най-късно до края на третата година.

Продължаване на контрацепцията след отстраняване

- Ако жената иска да продължи да използва същия метод, новата система може да бъде поставена веднага след отстраняване на първоначалната система.
- Ако жената не желае да използва същият метод, но бременността е нежелана, отстраняването трябва да се извърши в първите 7 дни от началото на менструацията, при условие, че жената има редовна менструация. Ако системата се отстранява в някакъв друг момент от цикъла или жената няма редовна менструация и жената е имала полов акт в рамките на една седмица, има риск от настъпване на бременност. За да се осигури непрекъснатата контрацепция трябва да се започне бариерен метод на контрацепция (като презерватив), започвайки 7 дни преди отстраняване. След отстраняване, трябва да се започне веднага с новият контрацептивен метод (следвайки инструкциите за употреба на новият контрацептивен метод).

Пациентки в старческа възраст

Джейдас не е проучвана при жени на възраст над 65 години. Липсват показания за употреба Джейдас при жени в постменопаузата.

Пациентки с чернодробно увреждане

Джейдас не е била проучвана при жени с чернодробно увреждане. Джейдас е противопоказана при жени с остра чернодробна болест или тумор на черния дроб (вж. точка 4.3).

Пациентки с бъбречно увреждане

Джейдас не е била проучвана при жени с бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Няма показания за използването на този продукт преди менархе. За данни относно безопасността и ефикасността при девойки, вижте точка 5.1.

Начин на приложение

Да се поставя от медицински специалист, като се използва асептична техника.

Джейдас се доставя, поставена в апликатор в стерилна опаковка, която не трябва да се отваря до самия момент на поставянето. Да не се стерилизира повторно. Както е доставена, Джейдас е само за еднократна употреба. Да не се използва, ако блистерът е повреден или отворен. Да не се поставя след датата, която е отбелязана върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Джейдас се доставя с напомняща карта за пациента във външната картонена опаковка. Попълнете напомнящата карта за пациента и я дайте на пациентката след поставянето.

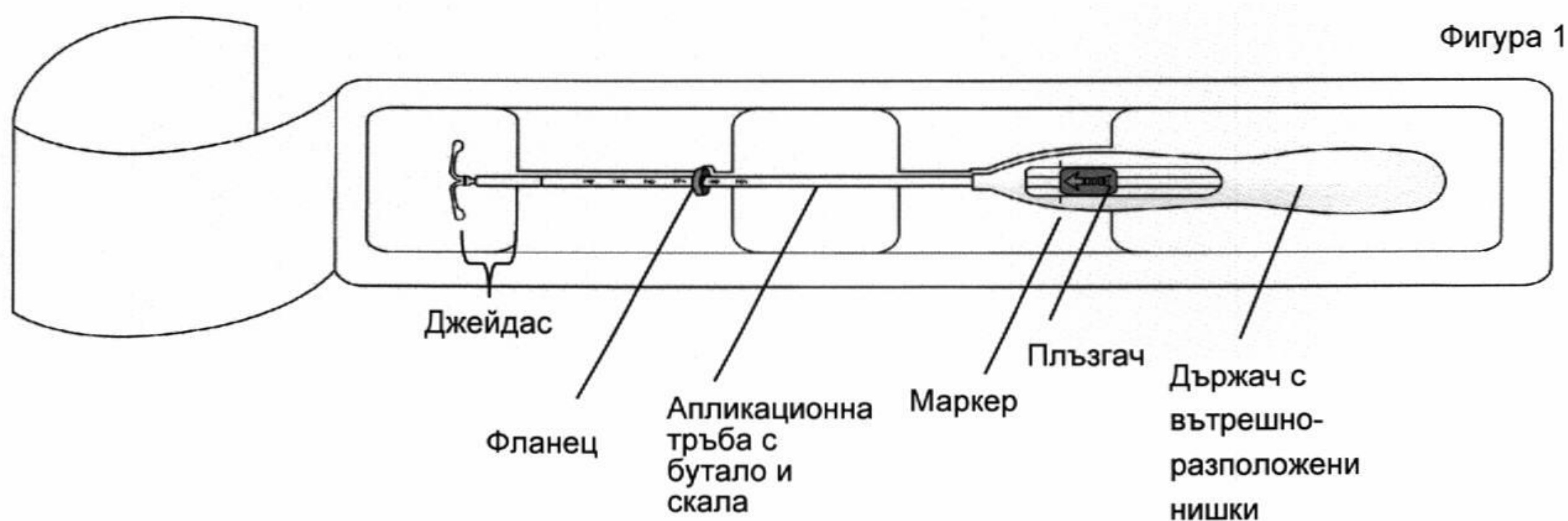


Подготовка за поставяне

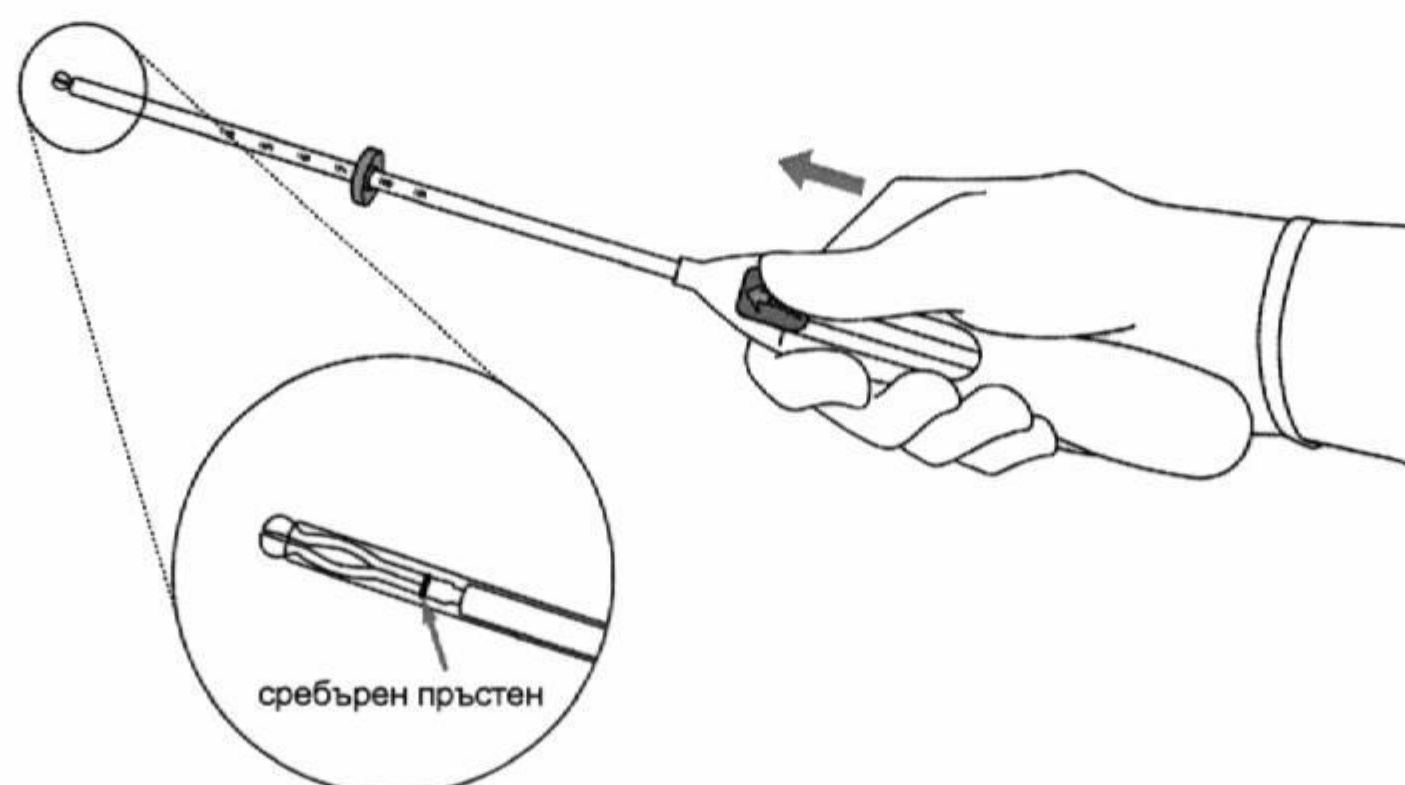
- Прегледайте пациентката, за да изключите противопоказания за поставяне на Джейдас (вж. точки 4.3 и 4.4 под Медицински преглед/консултация).
- Поставете спекулум, огледайте шийката на матката и след това добре почистете шийката на матката и влагалището с подходящ антисептичен разтвор.
- Ако е необходимо използвайте асистент.
- Захванете предната устна на цервикса с тенакулум или друг форцепс, за да стабилизирате матката. Ако матката е разположена ретроверсно може да е по-подходящо да се захване задната устна на цервикса. Инструментът може леко да се придърпа, за да се изправи цервикалния канал. По време на процедурата по поставянето на системата форцепсът трябва да остане в това положение и трябва да се упражнява леко обратно теглене върху шийката на матката.
- Предварително въведете утеринна сонда през цервикалния канал до дъното, за да измерите дължината и да установите посоката на кухината на матката и за да изключите евентуални вътрематочни аномалии (напр. септум, субмукозни фиброиди) или поставени в миналото вътрематочни контрацептивни средства, които не са били отстранени. Ако се установи някакво затруднение, обмислете да дилатирате канала. Ако се налага дилатация на цервикса, обмислете използването на аналгетици и/или парацервикален блок.

Поставяне

1. Първо, отворете напълно стерилната опаковка (Фигура 1). След това използвайте асептична техника и стерилни ръкавици.



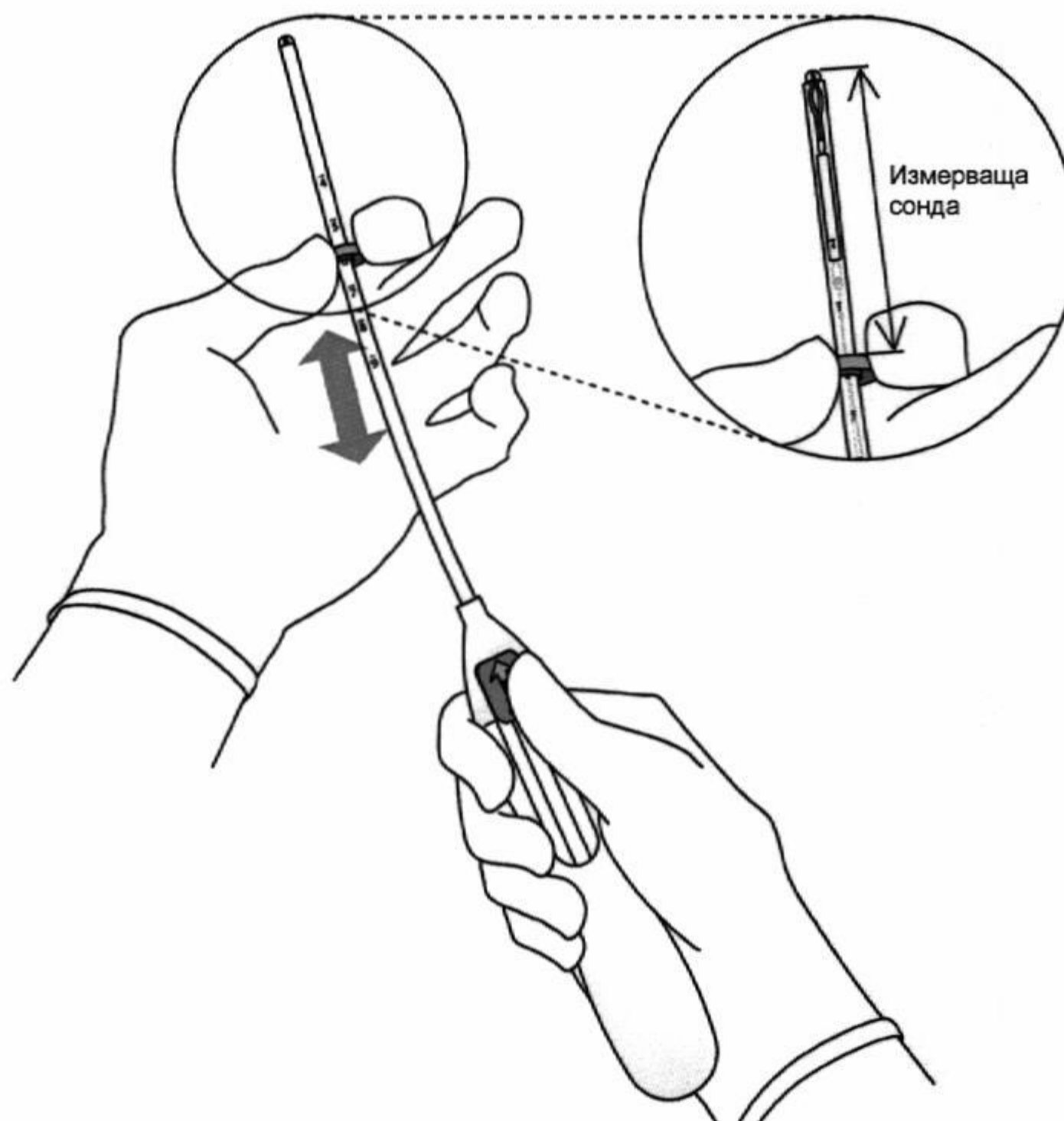
2. Натиснете плъзгача **напред** по посоката на стрелката до най-крайното положение, за да заредите Джейдас в апликационната тръба (Фигура 2).



ВАЖНО! Не дърпайте плъзгача надолу, тъй като това може да освободи преждевременно Джейдас. Веднъж освободена, Джейдас не може да бъде заредена повторно.

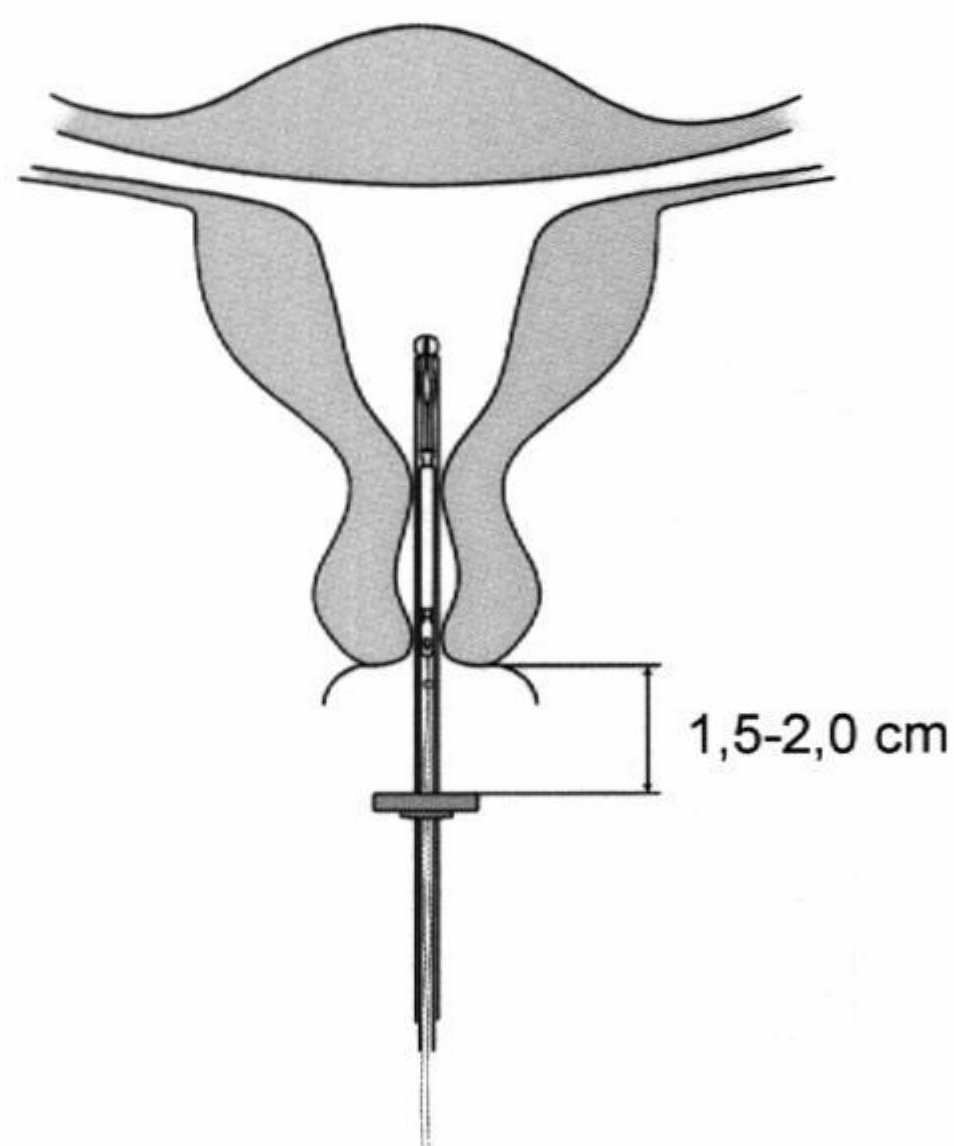


3. Като държите плъзгача в най-отдалечената позиция, нагласете **горния** ръб на фланеца така, че да съответства на измерената със сондата дълбочина на матката (Фигура 3).



Фигура 3

4. Докато държите плъзгача в **най-отдалечената** позиция, въведете апликатора през цервикса, докато фланецът достигне на около 1,5-2,0 cm от шийката на матката (Фигура 4).

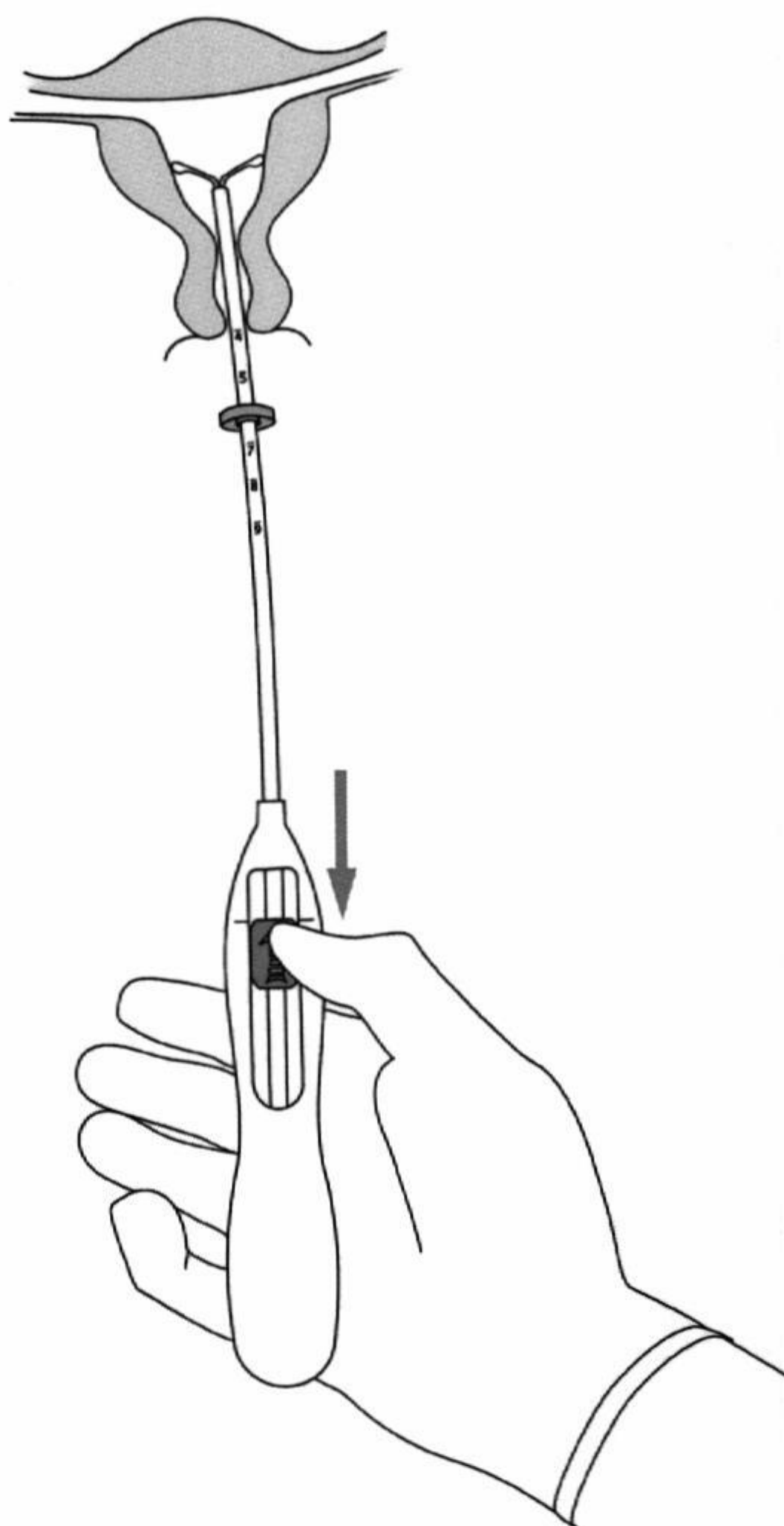


Фигура 4

ВАЖНО! Не упражнявайте сила върху апликатора. Разширете цервикалния канал, ако е необходимо.

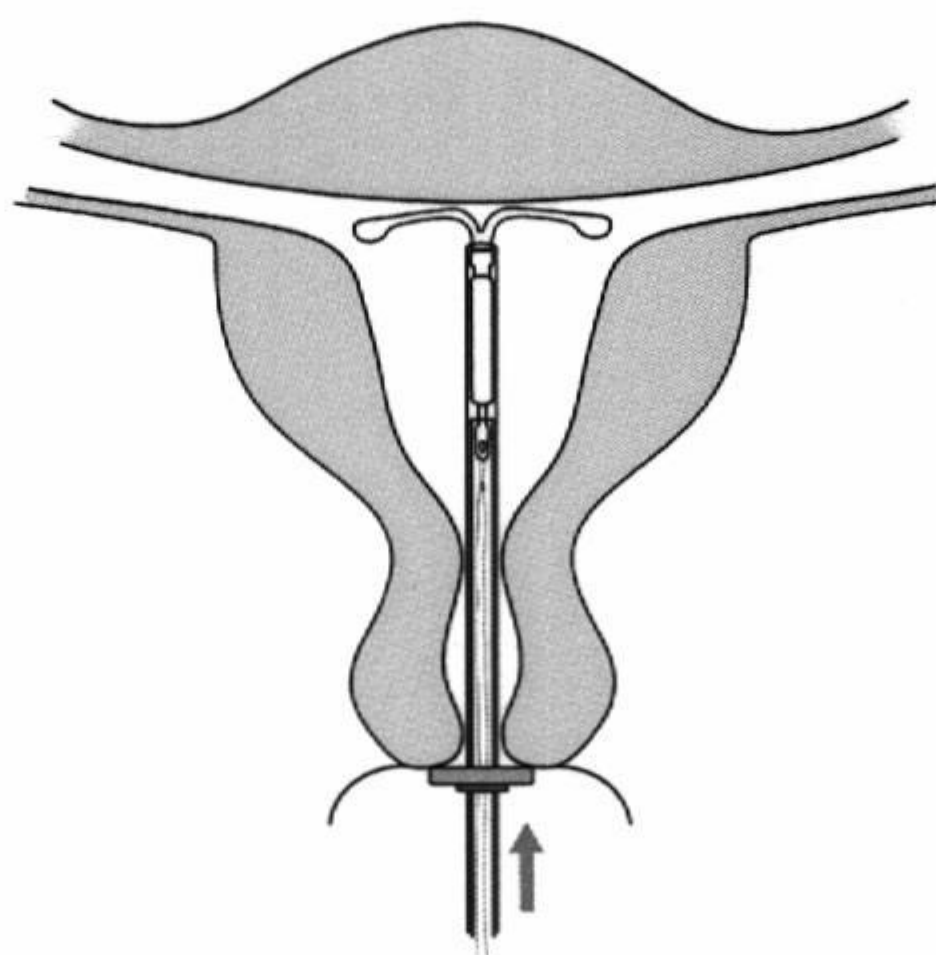


5. Докато държите стабилно апликатора, **изтеглете плъзгача до маркера**, за да се отворят хоризонталните рамена на Джейдас (Фигура 5). Изчакайте 5-10 секунди за пълно отваряне на хоризонталните рамена.



Фигура 5

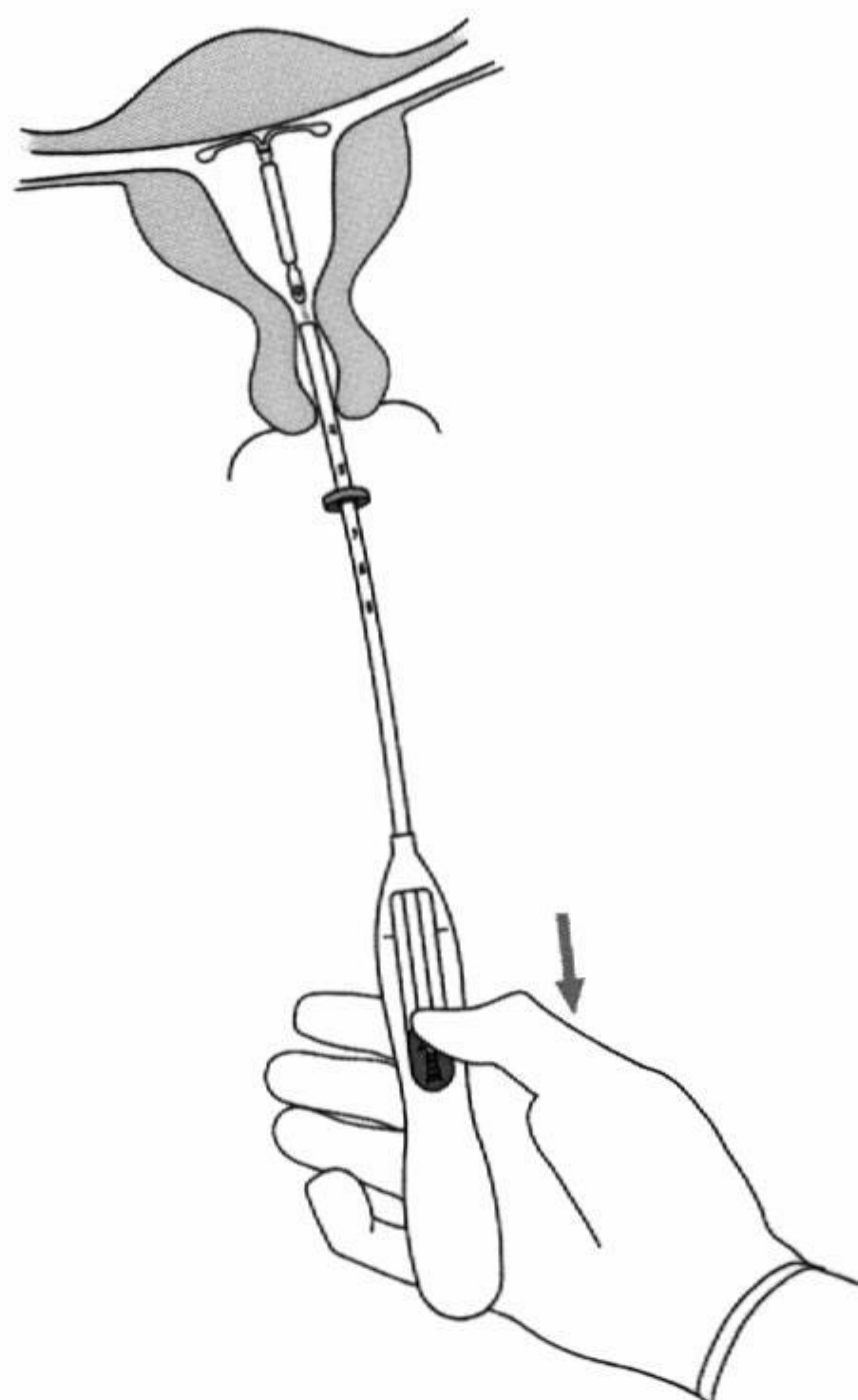
6. Внимателно въведете апликатора към дъното на матката, **докато фланецът докосне шийката на матката**. Сега Джейдас е във фундусна позиция (Фигура 6).



Фигура 6



7. Като държите апликатора в това положение, освободете Джейдас чрез изтегляне на **плъзгача назад докрай** (Фигура 7). Като държите плъзгача в крайно задно положение, отстранете апликатора като го изтеглите навън. **Срежете нишките** като оставите около 2-3 cm да се виждат навън от цервикса.



Фигура 7

ВАЖНО! Ако подозирате, че системата не е в правилната позиция, проверете положението ѝ (напр. с ехография). Извадете системата, ако не е правилно поставена в маточната кухина. Веднъж отстранена система не трябва да бъде поставяна повторно.

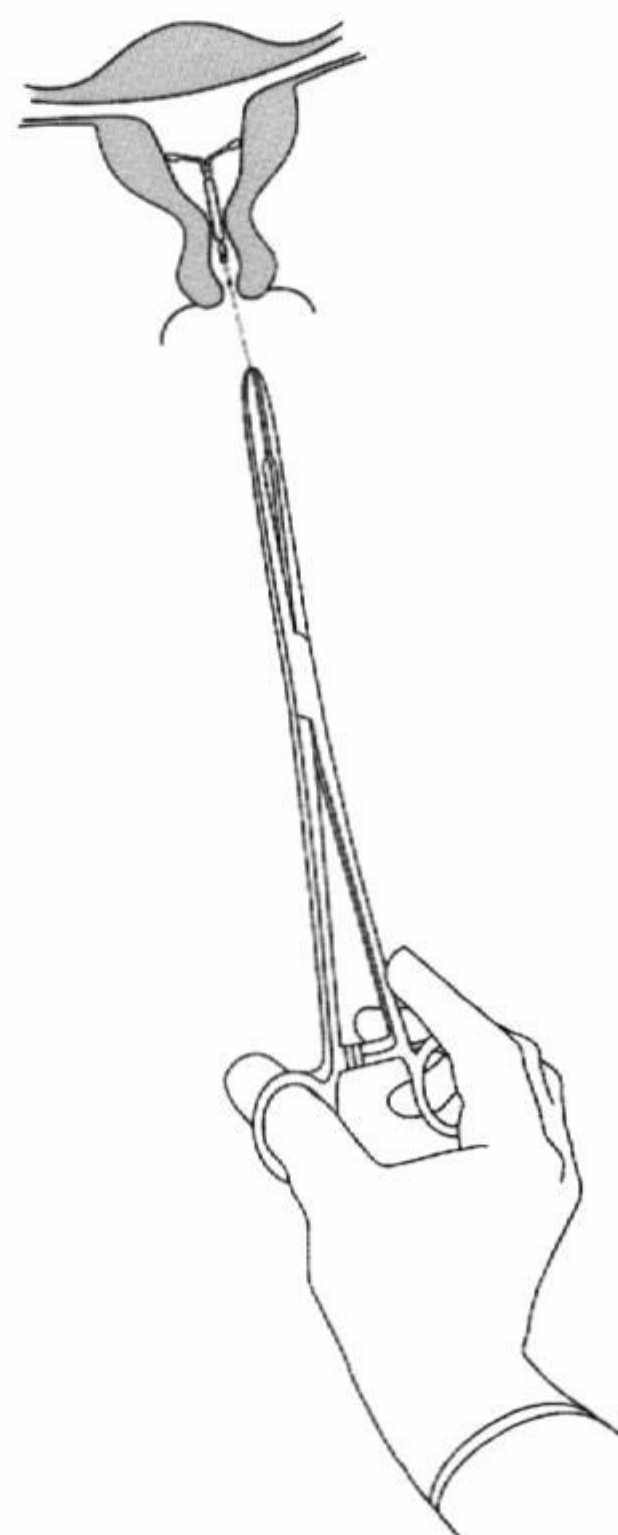
Отстраняване/замяна

За информация относно отстраняване/замяна, моля вижте точка 4.2 *Поставяне и отстраняване/замяна*.

Джейдас се отстранява чрез дърпане на нишките с помощта на форцепс (Фигура 8).

Непосредствено след отстраняването можете да поставите нова система Джейдас.

След отстраняване на Джейдас, системата трябва да се провери, за да се гарантира нейната цялост.



Фигура 8



4.3 Противопоказания

- Бременност (вж. точка 4.6);
- Остро или рецидивиращо възпалително заболяване на таза или състояния, свързани с повишен риск за тазови инфекции;
- Остър цервицит или вагинит;
- Следродов ендометрит или инфектиран аборт през последните 3 месеца;
- Интраепителни неоплазми на цервикса, до излекуването им;
- Злокачествено заболяване на матката или шийката на матката;
- Прогестоген-зависими тумори, като например рак на гърдата;
- Необичайно маточно кървене с неизвестна етиология;
- Вродена или придобита аномалия на матката, включително фиброиди, които могат да повлияят на поставянето и/или задържането на вътрематочната система (напр. ако те деформират кухината на матката);
- Остро чернодробно заболяване или тумор на черния дроб;
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Джейдас трябва да се използва с повишено внимание след консултация с лекар-специалист или да бъде отстранена, ако е налице някое от следните условия или възникне такова за първи път:

- мигрена, фокална мигрена с асиметрична загуба на зрението или други симптоми на преходна церебрална исхемия;
- изключително тежко главоболие;
- жълтеница;
- значително повишаване на кръвното налягане;
- тежко съдово заболяване, като мозъчен инсулт или инфаркт на миокарда.

Левоноргестрел в ниски дози може да повлияе на глюкозния толеранс и трябва да се следи концентрацията на кръвната захар при диабетички, които използват Джейдас. Въпреки това, по принцип няма нужда от промяна на терапевтичния режим при диабетички, използващи ВМС с левоноргестрел.

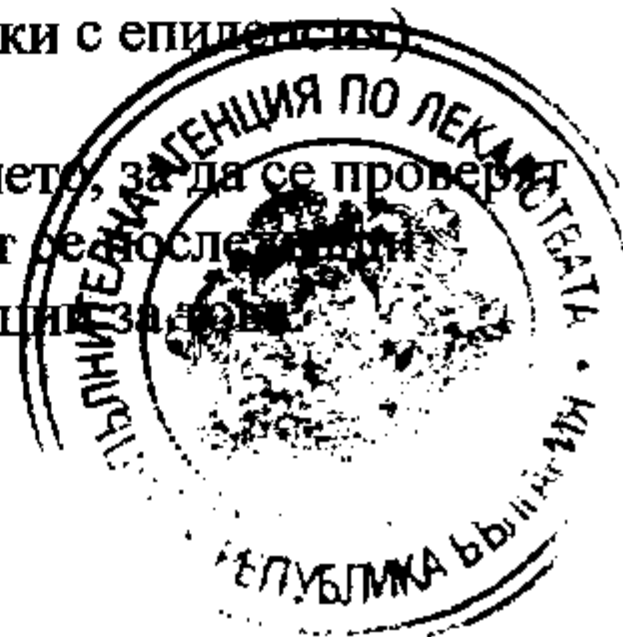
Медицински преглед/консултация

Преди поставянето на системата, жената трябва да бъде уведомена за ползите и рисковете от Джейдас, включително за признаците и симптомите на перфорация и риска от извънматочна бременност, вижте по-долу. Трябва да се проведе физикален преглед, включващ преглед на малкия таз и преглед на гърдите. Трябва да се направи и цитонамазка ако е необходимо според оценката на здравния специалист. Трябва да бъдат изключени бременност и заболявания, предавани по полов път. Генитални инфекции трябва да бъдат излекувани успешно преди поставянето на системата. Трябва да бъдат определени положението на матката и размера на маточната кухина. Важно е Джейдас да се постави във фундусна позиция, за да има максимална ефикасност и да се намали риска от спонтанното ѝ изхвърляне. Инструкциите за поставянето трябва да се следват внимателно.

Следва да се наблегне на обучение за правилна техника на поставяне.

Възможно е поставянето и отстраняването да са свързани с известна болка и кървене. Процедурата може да предизвика вазовагални реакции (напр. синкоп или гърч при пациентки с епилепсия).

Всяка жена следва да бъде прегледана повторно 4 до 6 седмици след поставянето, за да се проверят нишките и да се гарантира, че системата е в правилната позиция. Препоръчват се последващи контролни прегледи веднъж годишно или по-често, ако има клинични индикации за това.



Джейдас не е предназначена за използване като посткоитален контрацептив.

Използването на Джейдас за лечение на тежко менструално кървене или за защита от хиперплазия на ендометриума по време на лечение с естроген-заместителна терапия не е установена. Поради това не се препоръчва за употреба при тези условия.

Извънматочна бременност

В рамките на клиничните изпитвания общата честота на ектопична бременност с Джейдас е била приблизително 0,11 на 100 жени-години. Приблизително половината от бременностите, които се случват по време на използването на Джейдас, е вероятно да бъдат извънматочни.

Жените, обмислящи да използват Джейдас, трябва да бъдат информирани за белезите, симптомите и рисковете за извънматочна бременност. Жените, които забременеят докато използват Джейдас, трябва да бъдат изследвани за ектопична бременност.

Жени с анамнеза за извънматочна бременност в миналото, операция на маточните тръби или тазова инфекция имат повишен риск от ектопична бременност. Трябва да се има предвид възможността за извънматочна бременност в случай на болка в долната част на корема, особено във връзка с пропуснати цикли или ако при жена с аменорея се появи кървене.

Тъй като ектопичната бременност може да повлияе бъдещия фертилитет, ползите и рисковете от използване на Джейдас трябва да бъдат внимателно оценени, по-специално за нераждали жени.

Употреба при нераждали жени: Джейдас не е първи избор за контрацепция при нераждали жени, тъй като като клиничният опит е ограничен.

Ефекти върху характеристиките на менструалното кървене

Очакват се промени в характеристиките на менструалното кървене при повечето жени, използващи Джейдас. Тези промени са в резултат на директното действие на левоноргестрел върху ендометриума и е възможно да не корелират с дейността на яйчниците.

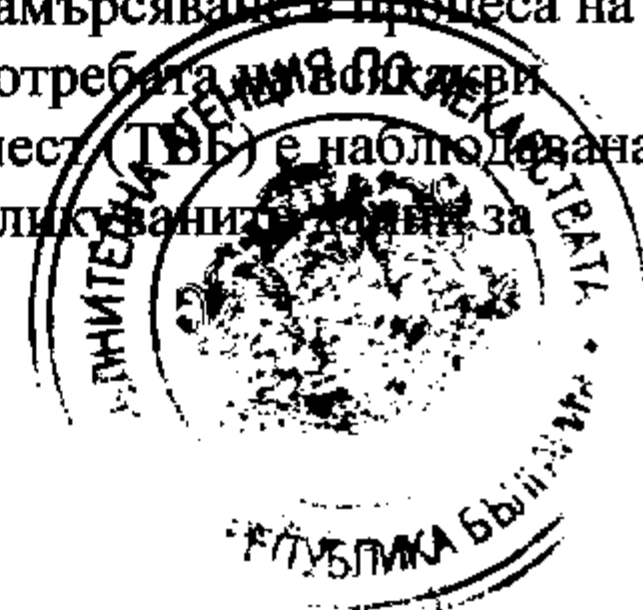
Нередовно кървене и зацапване са често срещани в първите месеци на употреба. След това силно потискане на ендометриума води до намаляване на продължителността и обема на менструално кървене. Оскъдното течение често преминава в олигоменорея и аменорея.

В рамките на клиничните изпитвания нечесто кървене и/или аменорея са се развили постепенно. В края на третата година съответно около 22,3% и 11,6% от използващите системата са развили нечесто кървене и/или аменорея. Трябва да се мисли за бременност, ако в рамките на 6 седмици след началото на предходната менструация не започне нова менструация. Не се налага повторен тест за бременност при пациентки, които останат с аменорея, освен ако няма показания за такъв от други признаци на бременност.

Ако с течение на времето кървенето става по-обилно и/или по-нерегулярно, трябва да се предприемат подходящи диагностични мерки, понеже нерегулярното кървене може да е симптом на ендометриални полипи, хиперплазия или рак, а тежките кръвоизливи може да са признак на незабелязано експулсиране на ВМС.

Инфекция в областта на малкия таз

Въпреки че Джейдас и апликаторът са стерилни, те могат да послужат като транспортна система за микроорганизми към горните генитални отдели в резултат на бактериално замърсяване в процеса на въвеждане на системата. Има съобщения за тазова инфекция по време на употребата на Джейдас, ВМС и ВМУ. В рамките на клиничните изпитвания тазова възпалителна болест (ТВБ) е наблюдавана по-често в началото на употребата на Джейдас, което е в съответствие с публикуваните данни за



медни ВМУ, при които честотата на ТВБ е най-висока през първите 3 седмици след поставянето и след това намалява.

Преди избора за използване на Джейдас, трябва да се направи пълна оценка на жените за рискови фактори за тазова инфекция (напр. множество сексуални партньори, предавани по полов път инфекции, анамнеза за ТВБ в миналото). Тазови инфекции като ТВБ могат да имат тежки последствия и могат негативно да повлияят на фертилитета и да повишат риска за ектопична бременност.

Както при другите гинекологични или хирургични процедури, след поставяне на ВМУ може да възникне тежка инфекция или сепсис (включително сепсис, причинен от стрептококи от група А), въпреки че това е изключително рядко.

Ако при някоя жена се развие рецидивиращ ендометрит или тазова възпалителна болест или ако някоя остра инфекция е тежка или не отговаря на лечението, Джейдас трябва да бъде отстранена.

Препоръчват се бактериологични изследвания и наблюдение дори и при дискретни симптоми на инфекция.

Изхвърляне

В рамките на клиничните проучвания с Джейдас честотата на изхвърляне на вътрематочната лекарстводоставяща система е ниска (<4% от поставените) и в същите граници, както съобщаваните за други ВМС. Симптомите на частично или пълно изхвърляне на Джейдас може да включват кървене или болка. Възможно е, обаче, системата да бъде изхвърлена от матката и без жената да забележи това и да доведе до загуба на контрацептивната защита. Тъй като Джейдас намалява менструалното кървене, засилването му може да е индикация за изхвърлянето ѝ.

Рискът от изхвърляне е повишен при

- Жени с анамнеза за тежко менструално кървене
- Жени с по-висок индекс на телесната маса към момента на поставяне; този риск се увеличава постепенно с повишаване индекса на телесната маса.

Жените трябва да бъдат консултирани по отношение на възможните признаци на изхвърляне и как да проверяват нишките на Джейдас, и съветвани да се свържат с лекаря си, ако не могат да напипат нишките. Трябва да се използва бариерен метод за контрацепция (като презерватив) докато не се потвърди местоположението на Джейдас.

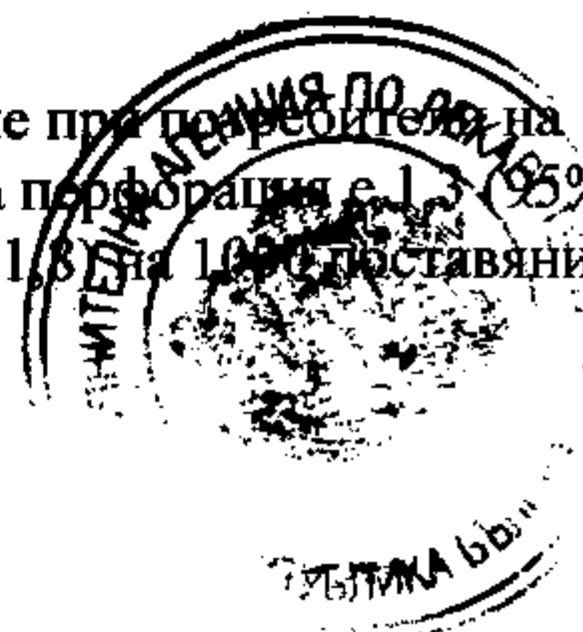
Частичното изхвърляне може да понижи ефикасността на Джейдас.

Частично изхвърлената Джейдас трябва да бъде отстранена. В момента на отстраняване може да се постави нова система, при условие че е изключена бременност.

Перфорация

Съществува вероятност за перфорация или пенетрация в тялото или в шийката на матката, като това по-често се случва по време на поставянето, въпреки че може да бъде установено едва по-късно, и може да понижи ефикасността на Джейдас. В случай на трудно поставяне и/или изключително силна болка или кървене по време на или след поставяне, незабавно трябва да се предприемат подходящи мерки за изключване на перфорация, като физикален преглед и ехография. Такава система трябва да бъде отстранена; може да се наложи хирургична намеса.

В голямо проспективно сравнително неинтервенционално кохортно изпитване при поставянето на други ВМУ (N = 61 448 жени) с период на наблюдение 1 година, честотата на перфорация е 1,3 (95% CI: 1,1 - 1,6) на 1000 поставяния в цялата изследвана група; 1,4 (95% CI: 1,1 - 1,8) на 1000 поставяния



в групата на друга ВМС с левоноргестрел и 1,1 (95% CI: 0,7 - 1,6) на 1000 поставяния в групата на медните ВМУ.

Проучването показва, че както кърменето по време на поставяне на ВМС, така и поставянето до 36 седмици след раждане са свързани с повишен риск от перфорация (виж таблица 2). И двата рисков фактори са независими от вида на поставеното ВМУ.

Таблица 2: Честота на перфорация на 1000 поставяния за цялата изследвана група, наблюдавана в течение на 1 година, стратифицирана по време на кърмене и период от време след раждане при поставяне (раждали жени)

	Кърмещи по време на поставянето	Некърмещи по време на поставянето
Поставяне ≤ 36 седмици след раждането	5,6 95% CI: 3,9-7,9, n=6047 поставяния)	1,7 95% CI: 0,8-3,1, n=5927 поставяния)
Поставяне > 36 седмици след раждането	1,6 (95% CI: 0,0-9,1, n=608 поставяния)	0,7 (95% CI: 0,5-1,1, n=41,910 поставяния)

Удължавайки периода на наблюдение на 5 години в подгрупа на това проучване (N = 39 009 жени, с поставена друга ВМС с левоноргестрел или медно ВМУ, 73% от тези жени са имали на разположение информация за проследяването през целия 5-годишен период), честотата на перфорацията, установена по всяко време през целия 5-годишен период, е 2,0 (95% CI: 1,6 - 2,5) на 1 000 поставяния. Кърменето по време на поставянето и поставянето до 36 седмици след раждането се потвърждават като рискови фактори и в подгрупата, проследена в продължение на 5 години.

Рискът от перфорация може да бъде увеличен при жени с фиксирана ретроверзна матка.

Повторният преглед след поставяне трябва да следва указанията, дадени в точка „Медицински преглед/консултация“, които могат да бъдат адаптирани, както е клинично показано при жени с рискови фактори за перфорация.

Ненапипващи се нишки

Ако подпомагащите изваждането нишки не се виждат в областта на шийката на матката при контролните прегледи, трябва да се изключи незабелязано изхвърляне и бременност. Възможно е нишките да са навлезли в матката или в цервикалния канал и да се появят отново през шийката при следващия менструален цикъл. Ако се изключи бременност, разположението на нишките може да бъде установено чрез внимателно сондиране с подходящ инструмент. Ако те не могат да бъдат открити, трябва да се обмисли възможността за спонтанно изхвърляне или перфорация. За уточняване локализацията на Джейдас може да се използва ултразвуково изследване. В случай, че то не може да се проведе или е неуспешно, може да се приложи рентгеново изследване за определяне положението на Джейдас.

Овариални кисти/увеличени яйчникови фоликули

Тъй като контрацептивният ефект на Джейдас се дължи главно на локалните му ефекти в рамките на матката, като цяло няма промяна в яйчниковата функция, включително редовното развитие на фоликулите, освобождаването на яйцеклетка и фоликуларната атрезия при жени във фертилна възраст. Понякога атрезията на фоликула се забавя и фоликулогенезата може да продължи. Тези

уголемени фоликули клинично не могат да бъдат разграничени от овариални кисти и при клиничните изпитвания се съобщават като нежелани лекарствени реакции при приблизително 13,2% от жените, използващи Джейдас, включително овариална киста, хеморагична киста на яйчника и руптура на овариалната киста. Повечето от тези кисти са асимптомни, въпреки че в някои случаи са съпроводени с болка в малкия таз или диспареуния.

В повечето случаи уголемените фоликули отзвучават спонтанно в хода на два до три месеца наблюдение. Ако някой уголемен фоликул не отзвучи спонтанно, може да е подходящо да се продължи ултразвуковия мониторинг и да се предприемат и други диагностични/терапевтични мерки. В редки случаи може да се наложи хирургическа интервенция.

Психични нарушения

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с медицинския си специалист в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: Следва да се направи справка с лекарствената информация за прилаганите едновременно лекарства, за да се установи възможността за евентуални взаимодействия.

Ефекти на други лекарствени продукти върху Джейдас

Взаимодействия могат да възникнат с лекарства, които индуцират чернодробните микрозомални ензими, което може да доведе до повишаване или понижаване на клирънса на половите хормони.

Вещества повишаващи клирънса на левоноргестрел, напр.:

Фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин, и вероятно също окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофулвин и продукти, съдържащи билката жълт кантарион.

Влиянието на тези лекарства върху ефикасността на Джейдас не е известно, но се смята, че то не е от голямо значение, поради локалния механизъм на действие.

Вещества с различни ефекти върху клирънса на левоноргестрел:

При едновременно приложение с полови хормони, много HIV/HCV протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза може да повишат или намалят плазмените концентрации на прогестин.

Вещества, понижаващи клирънса на левоноргестрел (ензимни инхибитори), напр.:

Силни и умерено силни инхибитори на CYP3A4 като азоловите антимикотици (напр. флуконазол, итраконазол, вориконазол), верапамил, макролиди (напр. кларитромицин, еритромицин), дилтиазем и сок от грейпфрут могат да повишат плазмените концентрации на прогестин.

Ядрено-магнитен резонанс (ЯМР)

Неклиничните изпитвания показват, че може безопасно да се прави изследване с ядрено-магнитен резонанс на пациентка, след като ѝ е поставена Джейдас, при следните условия: Статично магнитно поле от 3-Tesla или по-слабо, максимален пространствен градиент на магнитното поле от 720-Gauss/cm или по-малко. При тези условия, в рамките на 15 минути сканиране, максималното повишаване на температурата на мястото на Джейдас е 1,8 °C. Възможно е да се проявят и някои образни артефакти, ако областта на интерес е в една и съща област с или относително близо до позицията на Джейдас.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Употребата на левоноргестрел-освобождаваща вътрематочна система не променя хода на бъдещия фертилитет. След отстраняване на вътрематочната система жените възвръщат нормалния си фертилитет (вж. точка 5.1).

Бременност

Джейдас не трябва да се използва при съществуваща или подозирана бременност, (вж. точка 4.3). В случай на забременяване, докато се използва Джейдас, системата трябва да бъде отстранена възможно най-скоро, тъй като всеки вътрематочен контрацептив, оставен *in situ* може да повиши риска от аборт и преждевременно раждане. Отстраняването на Джейдас или изследването на матката може също да предизвика спонтанен аборт. Трябва да се изключи ектопична бременност. Ако жената желае да продължи бременността и системата не може да бъде отстранена, тя трябва да бъде предупредена за риска и възможните последствия от преждевременно раждане за детето. Ходът на такава бременност трябва внимателно да се проследи. Жената трябва да бъде инструктирана да съобщава за всички симптоми, които показват усложнения на бременността, като спастична коремна болка с температура.

Освен това не може да се изключи повишен риск от вирилизираци ефекти при женски фетуси, поради вътрематочната експозиция на левоноргестрел. Има изолирани случаи на маскулинизация на външните гениталии при женски фетуси след локална експозиция на левоноргестрел по време на бременност с поставена левоноргестрел-освобождаваща вътрематочна система.

Кърмене

Като цяло изглежда, че използването на който и да е метод, базиран само на прогестоген, шест седмици след раждането, няма вреден ефект върху растежа и развитието на новороденото. Левоноргестрел-освобождаващата вътрематочна система не влияе върху количеството и качеството на кърмата. Малки количества прогестоген (около 0,1% от дозата левоноргестрел) преминават в кърмата при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Джейдас не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

При по-голямата част от жените се наблюдават промени в менструалното кървене след поставяне на Джейдас. С течение на времето честотата на аменорея и нечесто кървене нараства, а честототата на продължително, нерегулярно и често кървене намалява. Следните типове кървене са били наблюдавани при клинични проучвания:



Таблица 3: Типове кървене, съобщавани при клинични проучвания с Джейдас.

Джейдас	Първите 90 дни	Следващите 90 дни	Края на първата година	Края на третата година
Аменорея	< 1%	3%	6%	12%
Рядко кървене	8%	19%	20%	22%
Често кървене	31%	12%	8%	4%
Нерегулярно кървене*	39%	25%	18%	15%
Продължително кървене*	55%	14%	6%	2%

*Възможно е жените с нерегулярно и продължително кървене да бъдат включени в някоя от другите категории (с изключение на аменорея)

Обобщение на нежелани лекарствени реакции в табличен вид

В следващата таблица са обобщени честотите на нежеланите лекарствени реакции (НЛР), наблюдавани при употреба на Джейдас. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Честотите се дефинират като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Системо-органна класификация	Много чести	Чести	Нечести
Психични нарушения		Депресивно настроение/ депресия Понижено либидо	
Нарушения на нервната система	Главоболие	Мигрена	
Съдови нарушения			Замаяност
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка/ болка в таза	Гадене	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Акне/Себорея	Алоpecia	Хирзутизъм
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Промени в кървенето, включително засилено и намалено менструално кървене, зацапване, нечесто кървене и аменорея Киста на яйчника* Вулвовагинит	Инфекция на горните полови пътища Дисменорея Болка/ дискомфорт в гърдите Изхвърляне на устройството (пълно и частично) Генитално течение	Перфорация на матката**
Изследвания		Увеличение на теглото	



* При клиничните изпитвания кистите на яйчниците е трябвало да бъдат съобщавани като НЛР, ако са абнормни, нефункциониращи кисти и/или имат диаметър > 3 cm на ехографско изследване.

** Тази честота се основава на голямо проспективно сравнително неинтервенционално кохортно изпитване при жени, които използват други ВМС с левоноргестрел или медни ВМУ, което показва че кърменето по време на поставяне или поставянето до 36 седмици след раждане са независими рискови фактори за перфорация (виж точка 4.4 Перфорация). В клинични изпитвания с Джейдас, които заключават кърмачки, честотата на перфорация е „редки“.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

При използването на ВМС с левоноргестрел има съобщения за случаи на свръхчувствителност, включително обрив, уртикария и ангиоедем.

Ако една жена забременее, докато използва Джейдас, относителната вероятност тази бременност да е извънматочна се увеличава (виж точка 4.4, раздел Извънматочна бременност).

По време на полов акт партньорът може да усети подпомагащите изваждането нишки.

Следните НЛР са били съобщавани във връзка с процедурата за поставяне или отстраняване на Джейдас: Болки, свързани с процедурата, кървене, свързано с процедурата, вазовагални реакции със замаяване или синкоп, свързани с поставянето. Процедурата може да предизвика пристъп при пациентки с епилепсия.

Съобщава се за случаи на сепсис (включително сепсис, причинен от стрептококи от група А) след поставяне на ВМУ (виж в точка 4.4. при Инфекции в областта на малкия таз).

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на Джейдас, наблюдаван в проучване, включващо 304 девойки, е бил сходен с този при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Неприложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Пластмасово ВМУ с прогестоген, АТС код: G02BA03



Фармакодинамични ефекти

Джейдас има предимно локален прогестогенен ефект в кухината на матката.

Високата концентрация на левоноргестрел в ендометриума регулира право рецепторите за естроген и прогестерон в ендометриума. Ендометриумът става относително нечувствителен към циркулиращия естрадиол и се наблюдава силен антипролиферативен ефект. По време на употребата се наблюдават морфологични промени в ендометриума и слаба локална реакция към чуждо тяло. Сгъстяването на цервикалния секрет възпрепятства проникването на сперма през цервикалния канал. Локалните условия в матката и фалопиевите тръби подтискат подвижността и функцията на сперматозоидите, предотвратявайки оплождане. В рамките на клиничните проучвания с Джейдас се наблюдава овулация при по-голямата част от изследваните жени. Доказателство за овулация се наблюдава при 34 от 35 жени през първата година, при 26 от 27 жени през втората година и при всички 26 жени през третата година.

Клинична ефикасност и безопасност

Контрацептивната ефикасност на Джейдас е изследвана в едно клинично проучване с 1 432 жени на възраст 18–35, включително 38,8% (556) нераждали жени, от които 83,6% (465) нераждали жени, употребяващи Джейдас. Pearl индексът за 1-вата година е 0,41 (95% доверителен интервал 0,13-0,96), а на 3-тата година Pearl индексът е 0,33 (95% доверителен интервал 0,16-0,60). Процентът на неуспех е приблизително 0,4% за 1-вата година и кумулативният процент на неуспех е приблизително 0,9% след 3 години. Процентът на неуспех включва и бременностите след незабелязани спонтанни изхвърляния и перфорации. Употребата на левоноргестрел-освобождаваща вътрематочна система не променя хода на бъдещия фертилитет. На базата на данни с по-високо дозиращи ВМС с левоноргестрел около 80% от жените, които желаят да забременеят, са заченали в рамките на 12 месеца след отстраняването на системата.

Профилът на безопасност на Джейдас, наблюдаван в проучване, включващо 304 девойки, е бил сходен с този при възрастни. Очаква се ефикасността при девойки на възраст под 18 години да бъде същата като при жени на възраст 18 години и повече.

С Джейдас промените в характеристиките на менструацията са в резултат на директното действие на левоноргестрел върху ендометриума и е възможно да не корелират с овариалния цикъл. Няма ясни разлики в развитието на фоликулите, овулацията или производството на естрадиол и прогестерон при жени с различни характеристики на кървене. В процеса на инхибиране на пролиферацията на ендометриума може да има първоначално увеличение на зацапването по време на първите месеци на употреба. След това силното потискане на ендометриума води до намаляване на продължителността и обема на менструално кървене по време на употребата на Джейдас. Оскъдното течение често преминава в олигоменорея и аменорея. Овариалната функция остава нормална и нивата на естрадиол се запазват, дори когато използващите Джейдас са с аменорея.

5.2 Фармакокинетични свойства

Левоноргестрел се освобождава локално в кухината на матката. Кривата на освобождаването *in vivo* се характеризира с първоначален рязък спад, който постепенно се забавяне, като води до малка промяна след 1 година до края на планирания 3-годишен период на употреба. Оценените *in vivo* скорости на доставка за различни времеви моменти, са представени в Таблица 4.



Таблица 4: Оценени *in vivo* скорости на освобождаване въз основа на данни за остатъчно съдържание, наблюдавани *ex vivo*

Време	Оценена <i>in vivo</i> скорост на освобождаване [микрограма/24 часа]
24 дни след поставянето	14
60 дни след поставянето	10
1 година след поставянето	6
3 години след поставянето	5
Средна стойност за период от 1 година	8
Средна стойност за период от 3 години	6

Абсорбция

След поставянето левоноргестрел се освобождава от ВМС в кухината на матката без забавяне според измерванията на концентрацията в серума. Повече от 90% от освободеният левоноргестрел е наличен в организма. Максималните серумни концентрации на левоноргестрел се достигат в рамките на първите две седмици след поставяне на Джейдас. Седем дни след поставянето се установява средна концентрация на левоноргестрел от 162 pg/ml (5-ти перцентил: 102 pg/ml – 95-ти перцентил: 249 pg/ml). След това серумните концентрации на левоноргестрел спадат с течение на времето и достигат средни концентрации от 59 pg/ml (5-ти перцентил: 36 pg/ml – 95-ти перцентил: 92 pg/ml) след 3 години. С използването на левоноргестрел-освобождаваща вътрематочна система високата локална експозиция на лекарството в маточната кухина обуславя висок концентрационен градиент от ендометриума към миометриума (градиент ендометриум към миометриум > 100 пъти) и ниски концентрации на левоноргестрел в серума (градиент ендометриум към серум > 1 000 пъти).

Разпределение

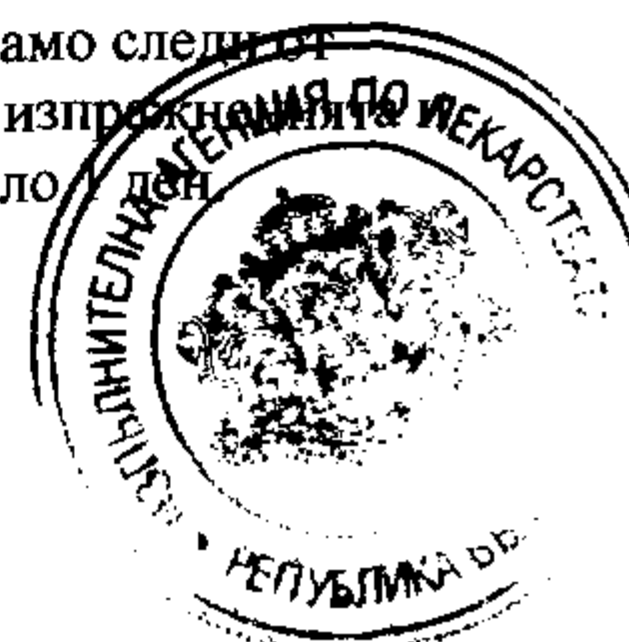
Левоноргестрел се свързва неспецифично със серумния албумин и по-конкретно към SHBG. По-малко от 2% от циркулиращия левоноргестрел е под формата на свободен стероид. Левоноргестрел се свързва с висок афинитет към SHBG. Съответно, промените в концентрацията на SHBG в серума водят до увеличение (при по-високи концентрации на SHBG) или до намаление (по-ниски концентрации на SHBG) на общата концентрация на левоноргестрел в серума. Концентрацията на SHBG намалява средно с около 15% през първия месец след поставянето на Джейдас и остава постоянна през 3 годишния период на използване. Средният видим обем на разпределение на левоноргестрел е около 106 l.

Биотрансформация

Левоноргестрел се метаболизира в голяма степен. Най-важните метаболитни пътища са редукцията на $\Delta 4$ -3-оксо групата и хидроксилирането на позиции 2 α , 1 β и 16 β , последвано от конюгация. CYP3A4 е основният ензим, участващ в оксидативния метаболизъм на левоноргестрел. Наличните *in vitro* данни показват, че медираните от CYP реакции на биотрансформация могат да бъдат от незначително значение за левоноргестрел в сравнение с редукцията и конюгацията.

Елиминиране

Общият клирънс на левоноргестрел от плазмата е приблизително 1,0 ml/min/kg. Само след от левоноргестрел се екскретират в непроменен вид. Метаболитите се екскретират с изпражненията в урината в съотношение на екскреция от около 1. Полуживотът на екскреция е около 1 ден.



Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на левоноргестрел зависи от концентрацията на SHBG, която сама по себе си е повлияна от естрогените и андрогените. Спад на концентрацията на SHBG, водещ до намаляване на общата концентрация на левоноргестрел в серума, което говори за нелинейна фармакокинетика на левоноргестрел във времето. Въз основа на основно локалното действие на Джейдас не се очаква влияние върху ефикасността на Джейдас.

Педиатрична популация

В едногодишно проучване фаза III с девойки след менархе (средна възраст 16,2, в границите от 12 до 18 години) фармакокинетичният анализ на 283 девойки е показал изчислени серумни концентрации на левоноргестрел леко по-високи (средно 10%) при девойки в сравнение с тези при възрастни. Това е съизмеримо с, обикновено, по-ниското телесно тегло при девойки. Границите, изчислени за девойки, все пак, са в рамките на границите, изчислени за възрастни, като показват голямо сходство.

Не се очакват различия във фармакокинетиката на левоноргестрел между девойки и възрастни, след прилагане на Джейдас.

Етични различия

Проведено е, тригодишно фаза-III проучване с Джейдас в Азиатско – Тихоокеанския район (93% жени от Азиатски етнос, 7 % други популация). В това проучване е направено сравнение между Азиатската и Европейска популация на фармакокинетичните характеристики на левоноргестрел от друго фаза-III проучване, показващо, че няма клинично значима разлика в системната експозиция и други фармакокинетични параметри. В допълнение, процентът на дневната степен на освобождаване на Джейдас е еднаква при двете популации.

Не се очакват различия във фармакокинетиката на левоноргестрел между жени от Европейска и Азиатска популация, след прилагане на Джейдас.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на фармакологичните проучвания за безопасност, фармакокинетика и токсичност, включително генотоксичност и карциногенен потенциал на левоноргестрел. Проучвания при маймуни с вътрематочно доставяне на левоноргестрел в продължение на 9 до 12 месеца потвърждават локалната фармакологична активност с добра локална поносимост и липса на признаци на системна токсичност. Не е установена ембриотоксичност при зайци след вътрематочно приложение на левоноргестрел. Оценката за безопасност на еластомерните компоненти на хормоналния резервоар, полиетиленовите материали, както и сребърния пръстен на продукта, сребърния профил и комбинацията от еластомер и левоноргестрел, въз основа на оценката на генетичната токсикология в стандартни *in vitro* и *in vivo* тест системи и на тестовете за биосъвместимост при мишки, плъхове, морски свинчета, зайци и в *in vitro* тест системи не показват бионесъвместимост.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Полидиметилсилоксан еластомер
Силициев диоксид, колоиден безводен
Полиетилен
Бариев сулфат
Железен оксид, черен (E172)
Сребро



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Продуктът е индивидуално опакован в термоформована блистерна опаковка (PETG) с отлепващ се капак (PE).

Опаковки: 1x1 и 5x1.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Продуктът се доставя в стерилна опаковка, която не трябва да се отваря до самия момент на поставянето. С всяка система трябва да се работи при асептични предпазни мерки. Ако запечатването на стерилния плик е нарушено, системата, която е вътре, трябва да се изхвърли в съответствие с местните препоръки за работа с биологично опасни отпадъци. Аналогично, отстранена система Джейдас и апликаторът трябва да бъдат изхвърлени по същия начин. Външната картонена опаковка и вътрешната блистерна опаковка могат да се третират като битови отпадъци.

Да се поставя от медицински специалист, като се използва асептична техника (вж. точка 4.2).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20130075

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12 февруари 2013 г.

Дата на последно подновяване: 22 април 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ ГГГГ г.

