

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jaydess, 13,5 mg, system terapeutyczny domaciczny.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

System terapeutyczny domaciczny zawiera 13,5 mg lewonorgestrelu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Szczegółowe informacje na temat szybkości uwalniania, patrz punkt 5.2.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System terapeutyczny domaciczny (IUS).

Produkt składa się z białawego lub jasnożółtego cylindra uwalniającego lewonorgestrel, pokrytego półmatową membraną, umieszczonego na pionowym trzonie systemu w kształcie litery „T”. Ponadto pionowy trzon zawiera pierścień ze srebra znajdujący się blisko poziomych ramion. Biały system w kształcie litery „T” posiada pętlę na jednym końcu pionowego trzonu i dwa poziome ramiona na drugim końcu. Do pętli przyłączone są brązowe nitki służące do usuwania systemu. Pionowy trzon systemu domacicznego jest częściowo załadowany do rurki aplikatora przy końcówce aplikatora. System terapeutyczny domaciczny i aplikator są zasadniczo pozbawione widocznych zanieczyszczeń.

Wymiary produktu Jaydess: 28 x 30 x 1,55 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja przez okres do 3 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jaydess zakłada się do jamy macicy i zachowuje on skuteczność przez okres do trzech lat.

Założenie, usunięcie i (lub) wymiana systemu

Zalecane jest, aby Jaydess zakładany był wyłącznie przez lekarzy z doświadczeniem w zakładaniu IUS i (lub) po przeszkoleniu w zakresie procedury zakładania Jaydess.

Jaydess należy zakładać do jamy macicy w ciągu siedmiu dni od wystąpienia krwawienia miesięczkowego. System można wymienić na nowy w dowolnym dniu cyklu. Jaydess można również założyć natychmiast po poronieniu, które nastąpiło w pierwszym trymestrze ciąży.

Założenie systemu po porodzie może nastąpić dopiero po całkowitej inwolucji macicy, jednak nie wcześniej niż 6 tygodni po porodzie. W przypadku znacznego opóźnienia inwolucji należy rozważyć odczekanie do 12 tygodni po porodzie.

W przypadku trudności przy zakładaniu i (lub) nietypowego bólu lub krwawienia w czasie lub po założeniu, należy wziąć pod uwagę możliwość perforacji i podjąć odpowiednie działania, takie jak badanie fizykalne i USG. Samo badanie fizykalne może być niewystarczające do wykluczenia częściowej perforacji, która może mieć miejsce nawet wtedy, gdy nitki są nadal widoczne.

Jaydess odróżnia się od innych systemów obecnością dwu cech: pierścienia ze srebra (widocznego w badaniu USG) oraz brązowym kolorem nici. System Jaydess w kształcie litery „T” zawiera siarczan baru, co powoduje, że jest on widoczny w badaniu rentgenowskim.

Jaydess usuwa się poprzez delikatne pociągnięcie kleszczykami za nitki. Jeśli nitki nie są widoczne, a w badaniu USG stwierdza się system w jamie macicy, można go usunąć za pomocą wąskich kleszczyków. Może to wymagać rozszerzenia kanału szyjki macicy lub interwencji chirurgicznej.

System należy usunąć nie później niż pod koniec trzeciego roku. Jeśli pacjentka chce nadal stosować tę metodę, niezwłocznie po usunięciu poprzedniego systemu można założyć nowy.

Jeśli pacjentka nie planuje ciąży, system należy usunąć w ciągu 7 dni od rozpoczęcia miesiączki, pod warunkiem, że pacjentka regularnie miesiączkuje. Jeśli system zostanie usunięty w innym dniu cyklu lub jeśli pacjentka nie miesiączkuje regularnie, a pacjentka odbyła stosunek płciowy w ciągu tygodnia poprzedzającego usunięcie systemu, istnieje ryzyko ciąży. Należy natychmiast założyć nowy system lub wdrożyć alternatywną metodę antykoncepcyjną, aby zapewnić ciągłą antykoncepcję.

Po usunięciu Jaydess należy go ocenić, aby upewnić się, że jest nieuszkodzony.

Pacjenci w podeszłym wieku

Jaydess nie badano u kobiet w wieku powyżej 65 lat. Nie ma wskazania do stosowania Jaydess u kobiet po menopauzie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Jaydess nie badano u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby. Jaydess jest przeciwwskazany u kobiet z ostrą chorobą wątroby lub nowotworem wątroby (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania Jaydess nie badano u kobiet z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Stosowanie tego produktu przed pierwszą miesiączką jest niewskazane. Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności u młodzieży, patrz punkt 5.1.

Sposób podawania

Do zakładania przez lekarza, z zastosowaniem zasad aseptyki.

Jaydess jest dostarczany z aplikatorem w sterylnym opakowaniu, którego nie należy otwierać aż do rozpoczęcia procedury zakładania. Nie sterylizować ponownie. W dostarczonej postaci Jaydess jest

przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia. Nie stosować, jeśli blister jest uszkodzony lub otwarty. Nie zakładać po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blisterze po Termin ważności (EXP).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

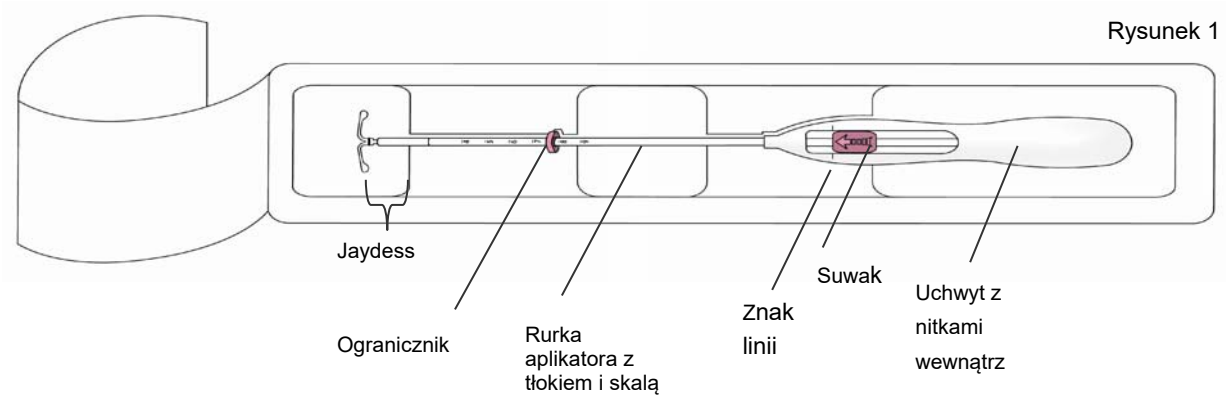
System Jaydess jest dostarczany wraz z kartą przypominającą dla pacjentki w opakowaniu zewnętrznym. Kartę przypominającą dla pacjentki należy wypełnić i przekazać pacjentce po założeniu systemu.

Przygotowanie do założenia

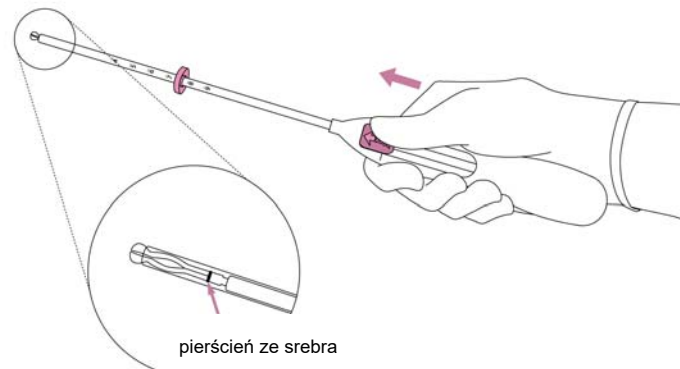
- Pacjentkę należy zbadać w celu ustalenia wielkości i położenia macicy, wykrycia jakichkolwiek oznak ostrych zakażeń dróg rodnych lub innych przeciwwskazań do założenia Jaydess. W razie jakichkolwiek wątpliwości co do ciąży należy wykonać test ciążowy.
- Wprowadzić wziernik, uwidocznić szyjkę macicy i następnie dokładnie przemyć szyjkę macicy i pochwę odpowiednim roztworem antyseptycznym.
- W razie potrzeby skorzystać z pomocy asysty.
- Uchwycić haczykami chirurgicznymi lub innymi kleszczykami szyjkę macicy za jej przednią wargę w celu stabilizacji macicy. Jeśli macica jest tyłopochylona, bardziej odpowiednie może być chwycenie za tylną wargę szyjki macicy. Lekkie pociągnięcie kleszczyków może wyprostować kanał szyjki macicy. Kleszczyki powinny pozostać w tej pozycji i należy zachować delikatne naciągnięcie szyjki macicy w czasie procedury zakładania.
- Wprowadzić sondę maciczną przez kanał szyjki macicy do dna w celu pomiaru głębokości i potwierdzenia kierunku jamy macicy oraz wykluczenia obecności nieprawidłowości wewnątrz macicy (np. przegrody, włókniakomięśniaków podśluzówkowych) lub poprzednio założonych domacicznych środków antykoncepcyjnych, które nie były usunięte. W przypadku napotkania trudności należy rozważyć rozszerzenie kanału. Jeśli konieczne jest rozszerzenie szyjki macicy, należy rozważyć zastosowanie środków przeciwbólowych i (lub) blokady okołoszyjkowej.

Zakładanie

1. Najpierw należy całkowicie otworzyć sterylne opakowanie (rys. 1). Następnie zastosować technikę aseptyczną i sterylne rękawiczki.

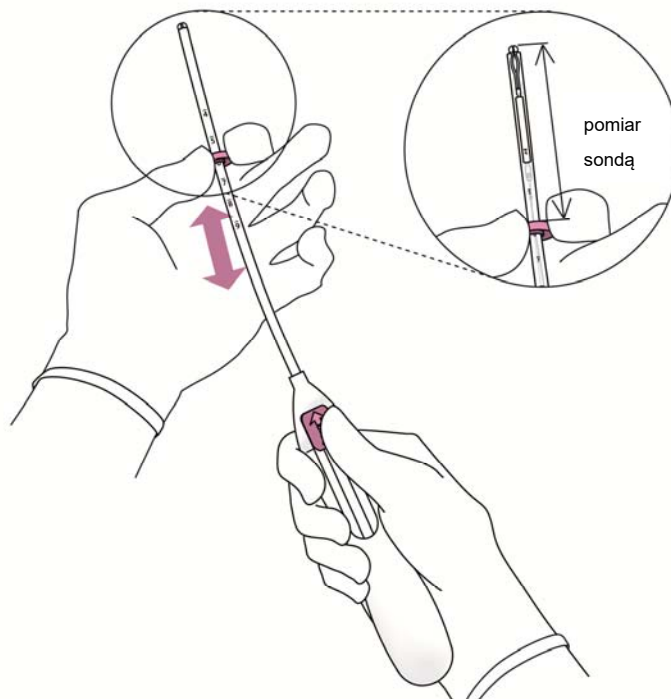


2. Przesunąć suwak **do przodu** w kierunku wskazanym strzałką do najdalszego położenia, w celu załadowania Jaydess do rurki aplikatora (rys. 2).



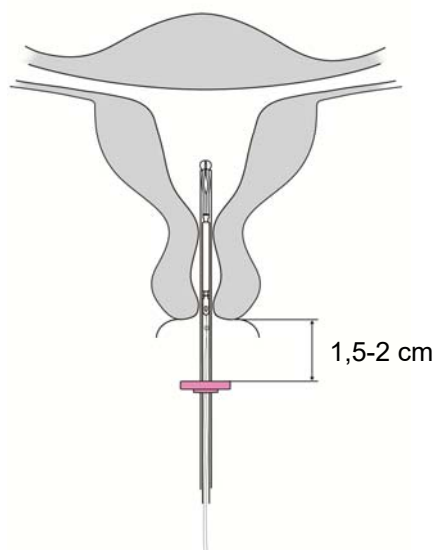
WAŻNE! Nie przesuwaj suwaka w dół, ponieważ może to spowodować przedwczesne zwolnienie Jaydess. Po zwolnieniu nie można ponownie załadować Jaydess.

3. Trzymając suwak w najdalszym położeniu, ustawić **górną** krawędź ogranicznika tak, aby odpowiadała pomiarowi sondą głębokości macicy (rys. 3).



Rysunek 3

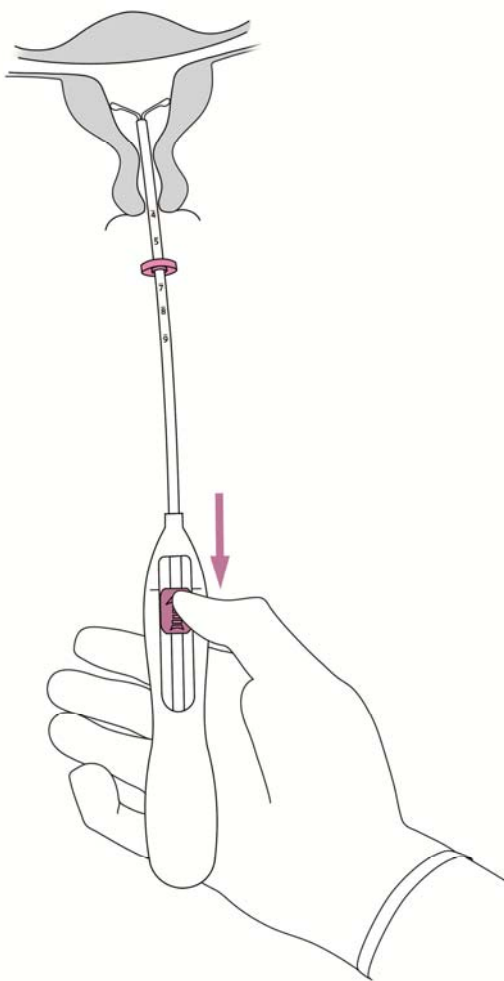
4. Trzymając suwak w **najdalszym** położeniu wprowadzić rurkę aplikatora przez szyjkę macicy, aż ogranicznik znajdzie się około 1,5-2 cm od szyjki macicy (rys. 4).



Rysunek 4

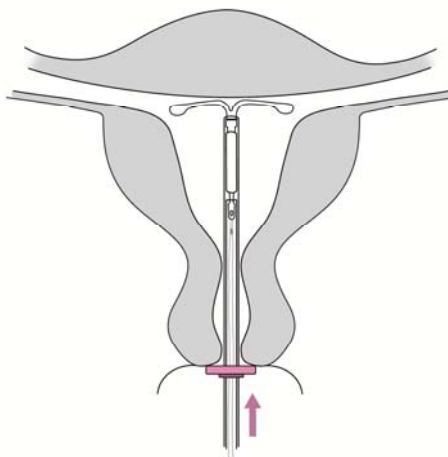
WAŻNE! Nie wprowadzać aplikatora na siłę. W razie potrzeby rozszerzyć kanał szyjki macicy.

5. Trzymając aplikator nieruchomo, **przesunąć suwak do znaku linii** w celu rozwarcia poziomych ramion Jaydess (rys. 5). Oczekać 5-10 sekund do całkowitego rozwarcia poziomych ramion.



Rysunek 5

6. Delikatnie wprowadzić aplikator w kierunku dna jamy macicy, aż **ogranicznik dotknie szyjki macicy**. Jaydess znajduje się teraz w położeniu na dnie macicy (rys. 6).

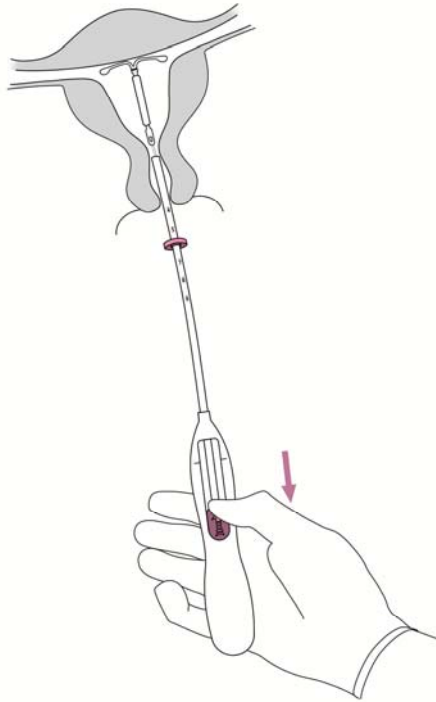


Rysunek 6

7. Trzymając aplikator na miejscu, zwolnić Jaydess przesuwając suwak całkowicie do dołu (rys. 7).

Trzymając suwak całkowicie na dole, delikatnie usunąć aplikator poprzez jego wyciągnięcie.

Obciąć nitki pozostawiając 2-3 cm, które będą widoczne na zewnątrz szyjki macicy.



Rysunek 7

WAŻNE! W przypadku podejrzenia, że system nie znajduje się w prawidłowym położeniu, należy sprawdzić jego lokalizację (np. w badaniu USG). Usunąć system, jeśli nie jest prawidłowo umieszczony w jamie macicy. Usuniętego systemu nie wolno ponownie zakładać.

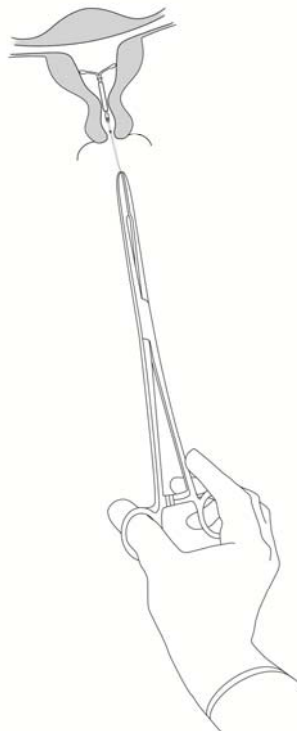
Usuwanie i (lub) wymiana systemu

Usuwanie i (lub) wymiana, patrz punkt 4.2 *Założenie i usunięcie i (lub) wymiana systemu.*

Jaydess usuwa się poprzez pociągnięcie kleszczykami za nitki (rys. 8).

Nowy Jaydess można założyć niezwłocznie po usunięciu poprzedniego.

Po usunięciu Jaydess, system powinien być sprawdzony w celu potwierdzenia, że nie został uszkodzony.



Rysunek 8

4.3 Przeciwwskazania

- ciąża (patrz punkt 4.6);
- ostre lub nawracające zapalenie narządów miednicy mniejszej lub choroby związane ze zwiększonym ryzykiem zakażeń narządów miednicy mniejszej;
- ostre zapalenie szyjki macicy lub zapalenie pochwy;
- poporodowe zapalenie błony śluzowej macicy lub infekcje macicy po poronieniu w ciągu ostatnich trzech miesięcy;
- śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy do ustąpienia;
- nowotwór złośliwy trzonu lub szyjki macicy;
- nowotwory progestagenozależne, np. rak piersi;
- nieprawidłowe krwawienia z macicy o nieznannej etiologii;
- wrodzone lub nabyte zmiany w jamie macicy, w tym włókniakomięśniaki, które zakłócałyby zakładanie i (lub) zatrzymanie systemu terapeutycznego domacicznego (tzn., jeśli zniekształcają jamę macicy);
- ostra choroba wątroby lub nowotwór wątroby;
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku występowania lub pojawienia się po raz pierwszy któregokolwiek z niżej wymienionych stanów, Jaydess należy stosować ostrożnie, po konsultacji z lekarzem specjalistą lub należy rozważyć usunięcie systemu terapeutycznego domacicznego:

- migrena, migrena ogniskowa z asymetrycznymi ubytkami pola widzenia lub z innymi objawami wskazującymi na przemijające niedokrwienie mózgu
- wyjątkowo silny ból głowy
- żółtaczka
- znaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi
- ciężka choroba tętnic, taka jak udar mózgu lub zawał mięśnia sercowego

Lewonorgestrel w małych dawkach może wpływać na tolerancję glukozy, u kobiet chorujących na cukrzycę, stosujących Jaydess należy kontrolować stężenie glukozy we krwi. Jednak zasadniczo nie ma potrzeby zmiany schematu leczenia kobiet chorujących na cukrzycę, stosujących IUS uwalniający lewonorgestrel.

Badanie lekarskie i (lub) konsultacja

Przed założeniem systemu należy poinformować pacjentkę o korzyściach i zagrożeniach stosowania Jaydess, w tym objawach klinicznych perforacji oraz ryzyku ciąży pozamacicznej, patrz poniżej. Należy przeprowadzić badanie lekarskie, w tym badanie narządów miednicy mniejszej i badanie piersi. Zgodnie z oceną lekarza, w razie potrzeby, należy wykonać wymaz z szyjki macicy. Należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży i wykluczyć choroby przenoszone drogą płciową. Przed założeniem systemu należy wyleczyć zakażenia dróg rodnych. Należy określić położenie macicy i wielkość jamy macicy. Umieszczenie Jaydess na dnie macicy jest ważne w celu maksymalnego zwiększenia skuteczności i zmniejszenia ryzyka wypadnięcia systemu. Należy uważnie przestrzegać instrukcji dotyczących zakładania systemu.

Należy kłaść nacisk na szkolenie w zakresie prawidłowej techniki zakładania.

Zakładaniu i usuwaniu systemu może towarzyszyć ból lub krwawienie. Procedury te mogą spowodować wystąpienie reakcji wazowagalnej (np. omdlenie lub napad padaczkowy u pacjentek chorych na padaczkę).

Pacjentkę należy zbadać ponownie w ciągu 4 do 6 tygodni po założeniu systemu w celu sprawdzenia nitek i upewnienia się, że system jest w prawidłowym położeniu. Następne wizyty kontrolne są zalecane raz w roku lub częściej, jeśli są ku temu wskazania kliniczne.

Jaydess nie jest przeznaczony do stosowania jako metoda antykoncepcji postkoitalnej (awaryjnej).

Stosowanie Jaydess w leczeniu obfitych krwawień miesięczkowych lub w celu ochrony przed rozrostem endometrium podczas estrogenowej terapii zastępczej nie jest przebadane. Dlatego nie zaleca się stosowania tego systemu w wymienionych wskazaniach.

Ciąża pozamaciczna

W badaniach klinicznych całkowita częstość występowania ciąży pozamacicznej podczas stosowania systemu Jaydess wynosiła około 0,11 na 100 kobietolat. Około połowa ciąż, do których dochodzi podczas stosowania systemu Jaydess, to ciąża pozamaciczne.

Kobiety rozważające zastosowanie Jaydess powinny zostać poinformowane na temat objawów podmiotowych, objawów przedmiotowych i zagrożeń związanych z ciążą pozamaciczną. U kobiet, które zaszły w ciążę podczas stosowania Jaydess, należy brać pod uwagę możliwość ciąży pozamacicznej i przeprowadzić odpowiednią diagnostykę w tym kierunku.

U kobiet z przebytą ciążą pozamaciczną, po zabiegach chirurgicznych na jajowodach lub z zakażeniem narządów miednicy mniejszej zwiększa się ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej. Prawdopodobieństwo wystąpienia ciąży pozamacicznej należy rozważyć w przypadku bólu w podbrzuszu, szczególnie w powiązaniu z brakiem krwawienia miesięczkowego lub jeśli krwawienie pojawi się u kobiet niemiesiączkujących.

Ponieważ ciąża pozamaciczna może wpływać na przyszłą płodność, należy starannie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka stosowania Jaydess, szczególnie u nieródek.

Stosowanie u nieródek: Jaydess nie powinien być traktowany jako antykoncepcja z wyboru u nieródek ze względu na ograniczone doświadczenia kliniczne.

Wpływ na schemat krwawienia miesięczkowego

Wpływ na schemat krwawienia miesięczkowego jest oczekiwany u większości kobiet stosujących Jaydess. Zmiany takie są rezultatem bezpośredniego wpływu lewonorgestrelu na błonę śluzową macicy i mogą nie zależeć od aktywności jajników.

W pierwszych miesiącach stosowania często występuje nieregularne krwawienie i plamienie. Następnie w wyniku silnego zahamowania endometrium dochodzi do skrócenia czasu trwania i zmniejszenia obfitości krwawienia miesięczkowego. Skąpe krwawienia często przekształcają się w rzadkie krwawienia lub brak miesiączek.

W badaniach klinicznych rzadkie krwawienia i (lub) brak miesiączki rozwijały się stopniowo. Z końcem trzeciego roku u około 22,3% i 11,6% stosujących system odnotowano odpowiednio rzadkie krwawienia i (lub) brak miesiączki. Należy rozważyć możliwość ciąży, jeśli miesiączka nie występuje w ciągu sześciu tygodni od rozpoczęcia poprzedniej miesiączki. U kobiet niemiesiączkujących wielokrotne wykonywanie testu ciążowego nie jest konieczne, chyba że wystąpią inne objawy ciąży.

Jeśli krwawienia się nasilą i (lub) staną bardziej nieregularne w miarę upływu czasu, należy podjąć odpowiednie działania diagnostyczne, ponieważ nieregularne krwawienia mogą być objawem polipów endometrialnych, hiperplazji lub raka, bądź obfite krwawienie może być objawem przeoczonego wydalania IUS.

Zakażenia narządów miednicy mniejszej

Mimo iż Jaydess i aplikator są jałowe, to mogą one, wskutek zanieczyszczenia bakteryjnego podczas zakładania stać się nośnikiem bakterii ułatwiającym ich przedostanie się do górnego odcinka dróg rodnych. Podczas stosowania systemów terapeutycznych domacicznych lub wkładek wewnątrzmacicznych zgłaszano występowanie zakażenia narządów miednicy mniejszej. W badaniach klinicznych zapalenie narządów miednicy mniejszej (ang. *Pelvic Inflammatory Disease*, PID) obserwowano częściej na początku stosowania Jaydess, co jest zgodne z opublikowanymi danymi dotyczącymi wkładek wewnątrzmacicznych zawierających miedź, w przypadku których największy wskaźnik PID występuje w czasie pierwszych 3 tygodni po założeniu i następnie zmniejsza się.

Przed dokonaniem wyboru dotyczącego zastosowania Jaydess pacjentkę należy poddać pełnej ocenie w kierunku czynników ryzyka zakażenia narządów miednicy mniejszej (np. wielu partnerów seksualnych, zakażenia przenoszone drogą płciową, wcześniejsze występowanie PID). Zakażenia narządów miednicy mniejszej, takie jak PID, mogą mieć poważne konsekwencje i mogą niekorzystnie wpływać na płodność i zwiększać ryzyko ciąży pozamaciczej.

Podobnie jak w przypadku innych zabiegów ginekologicznych lub chirurgicznych, również po założeniu IUS może dojść do rozwoju ciężkiego zakażenia lub posocznicy (w tym posocznicy wywołanej przez paciorkowce grupy A), choć jest to wyjątkowo rzadkie.

Jeśli u pacjentki występuje nawracające zapalenie błony śluzowej macicy lub zapalenie narządów miednicy mniejszej lub jeśli ostre zakażenie jest ciężkie lub nie odpowiada na leczenie, konieczne jest usunięcie Jaydess.

Wskazane są badania bakteriologiczne i zalecana jest obserwacja, nawet jeśli występują nieznaczne objawy wskazujące na infekcję.

Wypadnięcie systemu

W badaniach klinicznych Jaydess częstość wypadnięcia systemu była niewielka (<4% założonych systemów) i kształtowała się w takim samym zakresie jak zgłaszana dla innych wkładek wewnątrzmacicznych i systemów terapeutycznych domacicznych. Objawami częściowego lub całkowitego wypadnięcia Jaydess mogą być krwawienie lub ból. Częściowe lub całkowite wypadnięcie systemu może wystąpić bez zauważenia przez pacjentkę, co prowadzi do zmniejszenia lub utraty ochrony antykoncepcyjnej. Ponieważ Jaydess zwykle zmniejsza z czasem krwawienie miesięczkowe, nasilenie krwawienia miesięczkowego może wskazywać na wypadnięcie systemu.

Ryzyko wypadnięcia jest zwiększone u:

- Kobiet z obfitymi krwawieniami miesięczkowymi w wywiadzie
- Kobiet z wyższym niż prawidłowy BMI (ang. Body Mass Index - wskaźnik masy ciała) w momencie zakładania systemu; ryzyko to wzrasta stopniowo wraz ze wzrostem BMI.

Należy poinformować pacjentkę, o możliwych objawach wypadnięcia oraz o sposobie sprawdzenia nici systemu Jaydess oraz poinstruować ją, aby skontaktowała się z lekarzem, jeśli nitki nie są wyczuwalne. Należy stosować mechaniczne środki antykoncepcyjne (takie jak prezerwatywa) do czasu potwierdzenia lokalizacji systemu Jaydess.

W przypadku częściowego wypadnięcia Jaydess należy go usunąć. Nowy system można założyć od razu pod warunkiem upewnienia się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Perforacja

Najczęściej podczas zakładania, może dojść do perforacji lub penetracji trzonu lub szyjki macicy przez domaciczny środek antykoncepcyjny i zmniejszenia skuteczności Jaydess, przy czym fakt ten może zostać wykryty z opóźnieniem. W przypadku trudności przy zakładaniu i (lub) nietypowego bólu lub krwawienia w czasie lub po założeniu należy niezwłocznie podjąć odpowiednie działania w celu wykluczenia perforacji, takie jak badanie fizykalne i USG. Taki system należy usunąć; w tym celu może być konieczne wykonanie zabiegu operacyjnego.

W szeroko zakrojonym prospektywnym, porównawczym, nieinterwencyjnym badaniu kohortowym

z udziałem kobiet stosujących antykoncepcję wewnątrzmaciczną (n=61448), z 1-rocznym okresem obserwacji, częstość występowania perforacji wyniosła 1,3 przypadku (95% CI: 1,1–1,6) na 1000 założeń w całej kohorcie objętej badaniem, 1,4 przypadku (95% CI: 1,1–1,8) na 1000 założeń w kohorcie kobiet stosujących inny system zawierający lewonorgestrel i 1,1 przypadku (95% CI: 0,7–1,6) na 1000 założeń w kohorcie kobiet stosujących wkładkę zawierającą miedź.

W badaniu tym wykazano, że zarówno laktacja w momencie zakładania, jak i poród w okresie do 36 tygodni przed zastosowaniem antykoncepcji wewnątrzmacicznej wiązały się ze zwiększonym ryzykiem perforacji (tabela 1). Obydwa czynniki ryzyka były niezależne od rodzaju zastosowanej antykoncepcji wewnątrzmacicznej.

Tabela 1: Częstość występowania perforacji na 1000 założeń w całej kohorcie obserwowana w okresie 1 roku ze stratyfikacją ze względu na karmienie piersią i czas, jaki upłynął od porodu do założenia (wieloródki)

	Laktacja w momencie zakładania	Brak laktacji w momencie zakładania
Założenie <36 tygodni po porodzie	5,6 (95% CI: 3,9–7,9; n=6047 założeń)	1,7 (95% CI: 0,8–3,1; n=5927 założeń)
Założenie >36 tygodni po porodzie	1,6 (95% CI: 0,0–9,1; n=608 założeń)	0,7 (95% CI: 0,5–1,1; n=41910 założeń)

Przedłużenie okresu obserwacji do 5 lat w podgrupie objętej tym badaniem (n=39009 kobiet stosujących inny IUS z lewonorgestrellem lub wkładkę wewnątrzmaciczną z miedzią, u 73% z tych kobiet dostępne były informacje dotyczące pełnego 5-letniego okresu obserwacji), wykazało, że częstość występowania perforacji wykrytych w dowolnym momencie w ciągu całego 5-letniego okresu wynosiła 2,0 (95% CI: 1,6 - 2,5) na 1000 założeń. Potwierdzono, że karmienie piersią w momencie założenia i założenie do 36 tygodni po urodzeniu dziecka były czynnikami ryzyka, również w podgrupie, która była obserwowana przez 5 lat.

Ryzyko perforacji może być zwiększone u kobiet z trwałym tyłozgięciem macicy.

Ponowne badanie lekarskie powinno zostać przeprowadzone zgodnie z wytycznymi podanymi w punkcie zatytułowanym „Badanie lekarskie i (lub) konsultacja” powyżej, przy czym wytyczne te można dostosować do wskazań klinicznych u kobiet z czynnikami ryzyka wystąpienia perforacji.

Brak nitki

Jeśli podczas badań kontrolnych nitki służące do usuwania systemu nie są widoczne w ujściu szyjki macicy, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży i wykluczyć przeoczone wydalenie. Nitki mogły schować się do jamy macicy lub do kanału szyjki macicy i mogą pojawić się ponownie w czasie następnego krwawienia miesięczkowego. Jeśli upewniono się, że pacjentka nie jest w ciąży, nitki zazwyczaj można

odnaleźć w kanale szyjki macicy przy ostrożnym sondowaniu odpowiednimi instrumentami. Jeśli nie można ich znaleźć, należy rozważyć możliwość wydalania systemu lub perforację macicy. W celu ustalenia lokalizacji systemu można wykonać badanie USG. Jeśli badanie USG jest niemożliwe do wykonania lub nie powiodło się, można przeprowadzić badanie radiologiczne w celu zlokalizowania Jaydessa.

Torbiele jajników i (lub) powiększone pęcherzyki jajnikowe

Ponieważ właściwości antykoncepcyjne Jaydessa związane są głównie z jego działaniem miejscowym w jamie macicy, u kobiet w wieku rozrodczym zasadniczo nie występują żadne zmiany czynności owulacyjnej jajników, między innymi występuje regularny rozwój pęcherzyka, uwalnianie komórki jajowej i atrezja pęcherzyka. Czasami atrezja pęcherzyka jest opóźniona i może dochodzić do kontynuacji folikulogenezy. Takich powiększonych pęcherzyków nie można rozróżnić klinicznie od torbieli jajnika i zgłaszano je w badaniach klinicznych jako działania niepożądane u około 13,2% kobiet stosujących system Jaydessa, w tym torbiel jajnika, krwotoczną torbiel jajnika i pękniętą torbiel jajnika. Większość takich torbieli jest bezobjawowa, chociaż niektórym może towarzyszyć ból w obrębie miednicy lub bolesny stosunek płciowy.

W większości przypadków powiększone pęcherzyki ustępują samoistnie przez okres obserwacji trwający od dwóch do trzech miesięcy. Jeśli powiększony pęcherzyk nie ustąpi samoistnie, właściwe może być dalsze monitorowanie w badaniach USG i inne działania diagnostyczne i (lub) terapeutyczne. Rzadko może być konieczna interwencja chirurgiczna.

Zaburzenia psychiczne

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Uwaga: Należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi innych stosowanych jednocześnie produktów leczniczych, aby rozpoznać możliwe interakcje.

Wpływ innych produktów leczniczych na Jaydessa

Interakcje mogą wystąpić z produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne wątroby, co może powodować zwiększony lub zmniejszony klirens hormonów płciowych.

Substancje zwiększające klirens lewonorgestrelu, np.:

Fenytoina, barbiturany, prymidon, karbamazepina, ryfampicyna i prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramata, felbamat, gryzeofulwina i produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Wpływ tych produktów na skuteczność antykoncepcyjną Jaydessa nie jest znany, ale nie jest on uważany za mający większe znaczenie z powodu miejscowego mechanizmu działania.

Substancje o zmiennym wpływie na klirens lewonorgestrelu:

W przypadku podawania jednocześnie z hormonami płciowymi wiele inhibitorów proteazy HIV/HCV oraz nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy może zwiększać lub zmniejszać stężenie progestagenów w osoczu.

Substancje zmniejszające klirens lewonorgestrelu (inhibitory enzymów) np.:

Silne i umiarkowane inhibitory CYP3A4, takie jak azolowe leki przeciwgrzybicze (np. flukonazol, itraconazol, ketokonazol, worykonazol), werapamil, makrolidy (np. klarytromycyna, erytromycyna), diltiazem i sok grejpfrutowy mogą zwiększać stężenie progestagenów w osoczu.

Badanie rezonansem magnetycznym (MRI)

Badania niekliniczne wykazały, że po założeniu Jaydess, pacjentkę można bezpiecznie badać w następujących warunkach: statyczne pole magnetyczne o indukcji magnetycznej 3 Tesli lub mniej, maksymalny gradient przestrzenny pola magnetycznego wynoszący 720 Gaussów/cm lub mniej. W takich warunkach podczas 15 minut badania maksymalne zwiększenie temperatury wytworzonej w miejscu założenia Jaydess wyniosło 1,8°C. Niewielka ilość artefaktów obrazowania może wystąpić, jeśli obszar zainteresowań leży w tym samym miejscu lub jest położony względnie blisko Jaydess.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Stosowanie IUS uwalniającego lewonorgestrel nie ma wpływu na płodność w przyszłości. Po usunięciu IUS uwalniającego lewonorgestrel, płodność kobiet powraca do normy (patrz punkt 5.1).

Ciąża

Zakładanie Jaydess kobietom w ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Jeśli pacjentka, zaszła w ciążę, pomimo założenia Jaydess, należy upewnić się, że nie jest to ciąża ektopowa i usunąć system tak szybko, jak to możliwe, ponieważ system pozostawiony w jamie macicy może zwiększyć ryzyko poronienia i przedwczesnego porodu. Usuwanie Jaydess lub badanie jamy macicy może również prowadzić do samoistnego poronienia. Pacjentkę, która zdecyduje się na utrzymanie ciąży, a systemu nie można usunąć, należy poinformować o zagrożeniach i możliwych konsekwencjach przedwczesnego porodu dla dziecka. Ciążę taką należy dokładnie monitorować. Pacjentkę należy pouczyć, że należy zgłaszać wszelkie objawy sugerujące komplikacje ciąży, takie jak ściskający ból brzucha z gorączką.

Ponadto nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka wrylizacji płodów żeńskich z powodu wewnątrzmacicznej ekspozycji na lewonorgestrel. Odnotowano pojedyncze przypadki maskulinizacji zewnętrznych narządów płciowych płodów żeńskich w następstwie miejscowej ekspozycji na lewonorgestrel podczas ciąży z założonym systemem terapeutycznym domacicznym uwalniającym lewonorgestrel.

Karmienie piersią

Ogólnie wydaje się, że stosowanie środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestageny, zaczynając od szóstego tygodnia po porodzie nie ma szkodliwego wpływu na wzrost ani rozwój dziecka. IUS uwalniający lewonorgestrel nie wpływa na ilość ani jakość pokarmu. Małe ilości progestagenu (około 0,1% dawki lewonorgestrelu) przenikają do mleka karmiących matek.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jaydess nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

U większości kobiet występują zmiany schematu krwawienia miesięczkowego po założeniu Jaydess. Z czasem zwiększa się częstość braku miesiączki i rzadkich krwawień, a zmniejsza się częstość przedłużonego,

nieregularnego i częstego krwawienia. W badaniach klinicznych obserwowano następujące schematy krwawienia:

Tabela 2: Schematy krwawienia odnotowane podczas stosowania Jaydess w badaniach klinicznych

System Jaydess	Pierwsze 90 dni	Drugie 90 dni	Koniec 1 roku	Koniec 3 roku
Brak miesiączki	<1%	3%	6%	12%
Rzadkie krwawienie	8%	19%	20%	22%
Częste krwawienie	31%	12%	8%	4%
Nieregularne krwawienia*	39%	25%	18%	15%
Przedłużone krwawienie*	55%	14%	6%	2%

*Pacjentki z nieregularnym i przedłużonym krwawieniem mogą być również ujęte w jednej z innych kategorii (z wyjątkiem braku miesiączki)

Podsumowanie tabelaryczne działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania Jaydess podsumowano w tabeli poniżej. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstość występowania jest określana jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne		nastrój depresyjny i (lub) depresja, zmniejszone libido	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	migrena	
Zaburzenia naczyniowe			zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha i (lub) ból brzucha w obrębie miednicy mniejszej	nudności	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik i (lub) łojotok	łysienie	hirsutyzm
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zmiany krwawienia, w tym miesiączka o większej lub mniejszej intensywności, plamienie, rzadkie krwawienia i brak miesiączki, torbiel jajnika*, zapalenie sromu i pochwy	zakażenie górnego odcinka dróg rodnych, bolesne miesiączkowanie ból i (lub) dyskomfort piersi, wypadnięcie systemu (całkowite lub częściowe), upławy	perforacja macicy**
Badania diagnostyczne		zwiększenie masy ciała	

*) W badaniach klinicznych torbiele jajnika zgłaszano jako zdarzenia niepożądane, jeśli były to nieprawidłowe, nieczynnościowe torbiele i (lub) miały średnicę > 3 cm w badaniu USG.

**) Podana częstość została ustalona na podstawie szeroko zakrojonego, prospektywnego, porównawczego, nieinterwencyjnego badania kohortowego z udziałem kobiet stosujących inny system zawierający lewonorgestrel oraz wkładkę wewnątrzmaciczną zawierającą miedź, które wykazało, że karmienie piersią w czasie założenia systemu i założenie systemu w okresie do 36 tygodni po porodzie, są niezależnymi czynnikami ryzyka perforacji (patrz punkt 4.4, podpunkt „Perforacja”). W badaniach klinicznych Jaydess, z których wykluczano kobiety karmiące piersią, częstość perforacji określano jako „rzadka”.

Opis wybranych działań niepożądanych

Podczas stosowania IUS uwalniających lewonorgestrel zgłaszano przypadki nadwrażliwości, w tym wysypkę, pokrzywkę i obrzęk naczynioruchowy.

W przypadku zajścia w ciążę przez pacjentkę stosującą Jaydess, istnieje zwiększone ryzyko względne ciąży pozamacicznej (patrz punkt 4.4, podpunkt „*Ciąża pozamaciczna*”).

Nitki do usuwania mogą być wyczuwane przez partnera podczas stosunku.

Następujące działania niepożądane zgłaszano w związku z zabiegiem zakładania lub usuwania Jaydess: Ból związany z zabiegiem, krwawienie związane z zabiegiem, związana z zakładaniem systemu reakcja wazowagalna z zawrotami głowy lub omdleniem. Zabieg może przyspieszyć napad padaczkowy u pacjentki z padaczką w wywiadzie.

Po założeniu systemów terapeutycznych domacicznych zgłaszano przypadki posocznicy (w tym posocznicy wywołanej przez paciorkowce grupy A) (patrz punkt 4.4, podpunkt zatytułowany „*Zakażenia narządów miednicy mniejszej*”).

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa Jaydess obserwowany w badaniu 304 nastolatków był zgodny z tym w populacji dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Plastikowy system terapeutyczny domaciczny z progestagenem, kod ATC: G02BA03.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Jaydess wykazuje miejscowe działanie progestagenowe w jamie macicy.

Przy dużym stężeniu lewonorgestrelu w błonie śluzowej macicy zmniejsza się ilość receptorów estrogenowych i progesteronowych. Endometrium staje się względnie niewrażliwe na krążący estradiol i obserwuje się silne działanie antyproliferacyjne. Podczas stosowania systemu obserwuje się zmiany morfologiczne endometrium oraz słabe reakcje miejscowe na ciało obce. Zagęszczenie śluzu szyjkowego zapobiega przedostawaniu się plemników przez kanał szyjki macicy. Środowisko miejscowe w macicy i jajowodach hamuje ruchliwość i czynność plemników, zapobiegając zapłodnieniu. W badaniach klinicznych Jaydess owulację obserwowano u większości badanych pacjentek. Dowody owulacji obserwowano u 34 na 35 kobiet w pierwszym roku, u 26 na 27 kobiet w drugim roku i u wszystkich 26 kobiet w trzecim roku.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność antykoncepcyjną Jaydess oceniano w badaniu klinicznym z udziałem 1432 kobiet w wieku 18-35 lat, w tym 38,8% (556) nieródek, spośród których 83,6% (465) nie było nigdy w ciąży, stosujących Jaydess. W pierwszym roku wskaźnik Pearl wyniósł 0,41 (95% przedział ufności 0,13 – 0,96), a trzyletni wskaźnik Pearl wyniósł 0,33 (95% przedział ufności 0,16 – 0,60). Wskaźnik niepowodzeń wyniósł 0,4% po 1 roku, a skumulowany wskaźnik wyniósł około 0,9% po 3 latach. Wskaźnik niepowodzeń obejmuje również ciąży występujące po niewykrytych wypadnięciach systemu i perforacjach. Stosowanie IUS uwalniającego lewonorgestrel nie ma wpływu na płodność w przyszłości. W oparciu o dane IUS uwalniającego lewonorgestrel w większych dawkach, około 80% kobiet chcących zajść w ciążę zaszło w ciążę w ciągu 12 miesięcy od usunięcia systemu.

Profil bezpieczeństwa Jaydess obserwowany w badaniu z udziałem 304 nastolatków był zgodny z tym w populacji dorosłych. Oczekuje się, że skuteczność będzie taka sama dla młodzieży poniżej 18 lat jak dla 18-latków i starszych.

Podczas stosowania Jaydess zmiany schematu miesiączkowania są rezultatem bezpośredniego wpływu lewonorgestrelu na błonę śluzową macicy i mogą nie mieć wpływu na cykl owulacyjny. U kobiet z różnymi schematami miesiączkowania nie ma wyraźnych różnic w rozwoju pęcherzyków, owulacji lub wydzielaniu estradiolu i progesteronu. W procesie hamowania wzrostu endometrium, w pierwszych miesiącach stosowania systemu może zwiększyć się częstość występowania plamień. Następnie w wyniku silnego zahamowania czynności endometrium dochodzi do skrócenia czasu trwania i zmniejszenia obfitości krwawienia miesięczkowego podczas stosowania Jaydess. Skąpe krwawienie często prowadzi do rzadkich krwawień lub braku miesiączek. U pacjentek stosujących Jaydess czynność jajników i stężenie estradiolu pozostają prawidłowe, nawet pomimo braku krwawienia miesięczkowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewonorgestrel jest uwalniany miejscowo do jamy macicy. Krzywa uwalniania *in vivo* ma początkowo stromy przebieg w dół, który stopniowo zwalnia, w wyniku czego w okresie po roku do końca zakładanego okresu 3 lat obserwuje się niewielkie zmiany. Szacowane wskaźniki dostarczania *in vivo* w różnych punktach czasowych są przedstawione w Tabeli 3.

Tabela 3: Szacowane wskaźniki uwalniania *in vivo* w oparciu o dane pozostałej zawartości *ex vivo*

Czas	Szacowany wskaźnik uwalniania <i>in vivo</i> [mikrogramy/24 godziny]
24 dni po założeniu	14
60 dni po założeniu	10
1 rok po założeniu	6
3 lata po założeniu	5
Średnia z 1 roku	8
Średnia z 3 lat	6

Wchłanianie

Po założeniu systemu lewonorgestrel jest od razu uwalniany z IUS do jamy macicy w oparciu o pomiary stężenia w surowicy. Ponad 90% uwolnionego lewonorgestrelu jest ogólnoustrojowo dostępne. Maksymalne stężenie lewonorgestrelu w surowicy jest osiągane w ciągu pierwszych dwóch tygodni po założeniu Jaydess. Siedem dni po założeniu systemu ustalono średnie stężenie lewonorgestrelu, wynoszące 162 pg/ml (5-ty percentyl: 102 pg/ml – 95-ty percentyl: 249 pg/ml). Następnie stężenia lewonorgestrelu w surowicy zmniejszają się z czasem, aż do osiągnięcia średniego stężenia wynoszącego 59 pg/ml (5-ty percentyl: 36 pg/ml – 95-ty percentyl: 92 pg/ml) po 3 latach. Podczas stosowania IUS uwalniającego lewonorgestrel duża miejscowa ekspozycja na produkt leczniczy w jamie macicy prowadzi do silnego gradientu stężenia z endometrium do miometrium (gradient endometrium do miometrium >100-krotność) i do małego stężenia lewonorgestrelu w surowicy (gradient endometrium do surowicy >1000-krotność).

Dystrybucja

Lewonorgestrel wiąże się nieswoiście z albuminami surowicy i swoiście z globuliną wiążącą SHBG. Mniej niż 2% krążącego lewonorgestrelu występuje w postaci wolnego steroidu. Lewonorgestrel wykazuje duże powinowactwo do SHBG. Odpowiednio, zmiany stężenia SHBG w surowicy prowadzą do zwiększenia (przy większych stężeniach SHBG) lub do zmniejszenia (przy mniejszych stężeniach SHBG) całkowitego stężenia lewonorgestrelu w surowicy. Stężenie SHBG zmniejsza się o około 15% w ciągu miesiąca po założeniu systemu Jaydess i pozostaje stabilne w okresie 3 lat użytkowania. Następnie obserwowane są oscylujące wokół wartości stałych stężenia SHBG, z tendencją do powrotu do wartości wyjściowych. Średnia pozorna objętość dystrybucji lewonorgestrelu wynosi około 106 l.

Metabolizm

Lewonorgestrel jest w dużym stopniu metabolizowany. Najważniejszymi szlakami metabolizmu są redukcja grupy Δ^4 -3-okso i hydroksylacje w pozycjach 2α , 1β i 16β , a także sprzęganie. CYP3A4 jest głównym enzymem uczestniczącym w metabolizmie oksydacyjnym lewonorgestrelu. Dostępne dane z badań *in vitro* sugerują, że reakcje metaboliczne z udziałem CYP mogą mieć niewielkie znaczenie dla lewonorgestrelu w porównaniu z redukcją i sprzęganiem.

Eliminacja

Klirens całkowity lewonorgestrelu z osocza wynosi około 1 ml/min/kg mc. Tylko ilości śladowe lewonorgestrelu są wydalane w postaci niezmienionej. Metabolity są wydalane z kałem i moczem w proporcji około 1. Okres półtrwania eliminacji wynosi około 1 dnia.

Liniowość lub nieliniowość

Właściwości farmakokinetyczne lewonorgestrelu są zależne od stężenia SHBG, na który wpływ mają estrogeny i androgeny. Zmniejszenie stężenia SHBG prowadzi do zmniejszenia zawartości lewonorgestrelu całkowitego w surowicy, co wskazuje na nieliniową farmakokinetykę lewonorgestrelu w odniesieniu do czasu. W oparciu o głównie miejscowe działanie Jaydess, nie jest oczekiwany wpływ na skuteczność Jaydess.

Dzieci i młodzież

W rocznym badaniu III fazy młodych kobiet po pierwszej miesiączce (średnia wieku 16,2; zakres od 12 do 18 lat) analiza farmakokinetyki 283 młodych kobiet oszacowała stężenie LNG w surowicy jako nieznacznie wyższe (w przybliżeniu 10%) u młodzieży niż u dorosłych. Koreluje to z ogólnie mniejszą masą ciała młodzieży. Zakresy oszacowane dla młodzieży leżą jednak, w zakresach oszacowanych dla dorosłych, wykazując duże podobieństwo.

Nie oczekuje się różnic w farmakokinetyce LNG między młodzieżą a dorosłymi po założeniu Jaydess.

Różnice etniczne

Przeprowadzono trzyletnie badanie III fazy, w regionie Azji i Pacyfiku (93% azjatyckich kobiet, 7% innych ras) przy użyciu Jaydess. Porównanie populacji azjatyckiej (z tego badania) z populacją kaukaską (z innego badania III fazy), nie wykazało istotnych klinicznie różnic ekspozycji ogólnoustrojowej i innych parametrów farmakokinetycznych LNG. Ponadto, dzienna szybkość uwalniania LNG była taka sama w obu populacjach.

Nie oczekuje się różnic w farmakokinetyce LNG między kaukaskimi a azjatyckimi kobietami po założeniu Jaydess.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, farmakokinetyki i toksyczności, w tym genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego lewonorgestrelu nie ujawniły żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. 9-cio – 12-sto miesięczne badania farmakologiczne wewnątrzmacicznego podawania lewonorgestrelu na małpach, potwierdziły miejscową aktywność z dobrą tolerancją miejscową i brakiem oznak toksyczności ogólnoustrojowej. Nie obserwowano toksycznego działania na zarodek królików, po podaniu wewnątrzmacicznym lewonorgestrelu. Ocena bezpieczeństwa elastomerów zastosowanych do wykonania zbiornika, z którego uwalniany jest hormon oraz ocena zarówno polietylenowych materiałów jak i srebrnego pierścienia produktu leczniczego oraz mieszaniny elastomeru i lewonorgestrelu, nie wykazała niezgodności biologicznych. Badania oparto zarówno na ocenie genotoksyczności w standardowych testach *in vitro* i *in vivo*, jak i na wynikach testów zgodności biologicznej, prowadzonych na myszach, świnkach morskich, królikach i systemach testowych *in vitro*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polidimetylosiloksan elastomer

Polidimetylosiloksan elastomer zawierający krzemionkę koloidalną bezwodną

Korpus w kształcie litery T:

- Polietylen zawierający 20-24% baru siarczanu

Nić:

- Polietylen

- Żelaza tlenek, czarny (E172)

- Srebro

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielkości opakowań: 1x1, 5x1.

1 system terapeutyczny domaciczny w blistrze z PETG ze zdzieralnym wieczkiem z PE, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy jest dostarczany w sterylnym opakowaniu, którego nie należy otwierać, aż do rozpoczęcia procedury zakładania. Każdy system należy zakładać w sterylnych warunkach. Jeśli pieczęć sterylnej koperty jest złamana, znajdujący się wewnątrz system należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi postępowania z odpadami zagrażającymi organizmom żywym. Podobnie należy usunąć usunięty z macicy Jaydess i aplikator. Opakowanie zewnętrzne i wewnętrzne opakowanie blistrowe można usuwać z odpadami domowymi.

Do zakładania przez lekarza z zastosowaniem zasad aseptyki (patrz punkt 4.2).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21101

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 marca 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 kwietnia 2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.09.2021 r.