

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДЖАЙДЕС®

(JAYDESS®)

Склад:

діюча речовина: левоноргестрел;

1 внутрішньоматкова система містить левоноргестрелу 13,5 мг;

допоміжні речовини: ядро еластомер полідиметилсилоксану;

еластомер полідиметилсилоксан, заповнений кремнієм; поліетилен; барію сульфат; заліза оксид (E 172); срібло (E 174).

Лікарська форма. Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом.

Основні фізико-хімічні властивості: внутрішньоматкова система зі срібним кільцем, без видимих ушкоджень. Колір резервуара з діючою речовиною – білуватий або блідо-жовтий.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони. Контрацептив для місцевого застосування. Внутрішньоматкові контрацептиви. Пластикові внутрішньоматкові протизаплідні засоби з прогестагенами.

Код АТХ G02B A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Система Джайдес® має переважно місцевий прогестогеновий вплив на порожнину матки.

Висока концентрація левоноргестрелу в ендометрії пригнічує синтез ендометріального естрогену та прогестеронові рецептори. Ендометрій стає відносно нечутливим до циркулюючого естрадіолу, відмічається значний антипроліферативний ефект. При застосуванні системи Джайдес® спостерігали морфологічні зміни ендометрія і слабку реакцію на стороннє тіло. Згущення цервікального слизу попереджує проходження сперми через цервікальний канал. Місцеве мікрооточення матки і фаллопієвих труб пригнічує рухливість і функцію сперматозоїдів, запобігаючи заплідненню. У ході клінічних досліджень системи Джайдес® овуляцію відмічали у більшості досліджуваних жінок із відповідної підгрупи. Ознаки овуляції

протягом першого року було відмічено у 34 із 35 жінок, протягом другого року у 26 із 27 жінок, протягом третього року – в усіх 26 жінок.

Клінічна ефективність та безпека

Контрацептивну ефективність системи Джайдес® оцінювали у клінічному дослідженні, що включало 1432 жінки віком 18–35 років, у тому числі 556 (38,8 %) жінок, що ніколи не народжували, із яких 465 (83,6 %) не мали жодної вагітності. За 1 рік індекс Перла становив 0,41 (95 % довірчий інтервал 0,13–0,96), а через 3 роки індекс Перла був 0,33 (95 % довірчий інтервал 0,16–0,60). Частота контрацептивних невдач за 1 рік становила близько 0,4 %, сукупна частота невдач становила близько 0,9 % за 3 роки. У зазначеній частоті невдач також враховано вагітності внаслідок непоміченої експульсії і перфорацій. Використання системи із левоноргестрелом не впливає на подальшу фертильність жінки. На основі даних застосування ВМС із вищою дозою левоноргестрелу приблизно у 80 % жінок, які бажали завагітніти, зачаття мало місце протягом перших 12 місяців після видалення системи.

Профіль безпеки ВМС Джайдес®, визначений у ході дослідження за участю 304 підлітків, був порівнянним із таким у дорослих жінок. Очікується така ж ефективність у підлітків віком до 18 років, як і у жінок віком від 18 років.

При застосуванні системи Джайдес® зміни характеру перебігу менструацій є наслідком прямої дії левоноргестрелу на ендометрій і не залежать від оваріального циклу. У жінок із різними варіантами перебігу кровотеч відсутня чітка різниця між розвитком фолікулів, овуляцією та синтезом естрадіолу і прогестерону. У процесі пригнічення проліферації ендометрія протягом перших місяців застосування може спостерігатися більш інтенсивне кровомазання. Згодом під час застосування системи Джайдес® сильне пригнічення ендометрія призводить до зниження тривалості та об'єму менструальних кровотеч. Такі слабкі кровотечі часто переростають в олігоменорею або аменорею. Функція яєчників залишається нормальною, і відповідний рівень естрадіолу підтримується, навіть якщо у жінки спостерігається аменорея.

Доклінічні дані з безпеки

Дані релевантних досліджень фармакологічної безпеки, фармакокінетики, токсичності, включаючи генотоксичність та канцерогенний потенціал, не вказують на існування будь-якого специфічного ризику для людського організму.

Фармакокінетика.

Левоноргестрел виділяється у порожнину матки та діє місцево. Крива вивільнення *in vivo* характеризується різким стартовим зниженням з подальшим поступовим уповільненням, що призводить до незначних змін після першого року застосування системи і до кінця призначеного третього року використання системи. Визначена інтенсивність вивільнення препарату *in vivo* у різних часових проміжках представлена у таблиці 1.

Таблиця 1. Інтенсивність вивільнення препарату *in vivo*, яка базується на даних залишкового вмісту *ex vivo*.

Час	Визначена інтенсивність вивільнення препарату <i>in vivo</i> (мікрограм/24 години)
-----	--

24 дні після введення	14
60 днів після введення	10
1 рік після введення	6
3 роки після введення	5
Середнє значення за 1-й рік	8
Середнє значення за 3 роки	6

Абсорбція. На основі вимірювань концентрацій у сироватці було визначено, що після введення системи Джайдес® левоноргестрел починає одразу вивільнятися у порожнину матки. Більше ніж 90 % вивільненого левоноргестрелу є системно доступним. Максимальна концентрація левоноргестрелу в сироватці досягається протягом перших двох тижнів після встановлення системи Джайдес®. Через сім днів після введення середня концентрація левоноргестрелу становила 162 пг/мл (5-й перцентиль: 102 пг/мл – 95-й перцентиль: 249 пг/мл). Після цього сироваткова концентрація левоноргестрелу з часом знижується, досягаючи через 3 роки 59 пг/мл (5-й перцентиль: 36 пг/мл – 95-й перцентиль: 92 пг/мл). При застосуванні ВМС з левоноргестрелом висока місцева концентрація препарату в порожнині матки призводить до значного градієнта концентрацій між ендометрієм та міометрієм (різниця концентрацій ендометрій-міометрій > 100 разів) і до низької концентрації левоноргестрелу в сироватці (різниця концентрацій ендометрій-сироватка > 1000 разів).

Розподіл. Левоноргестрел неспецифічно зв'язується із альбуміном сироватки і специфічно – із глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Менше 2 % циркулюючого левоноргестрелу присутні у формі вільного стероїду. Левоноргестрел із високою спорідненістю зв'язується із ГЗСГ. Відповідно, зміни концентрації ГЗСГ у сироватці призводять до підвищення (при вищій концентрації ГЗСГ) або до зниження (при нижчій концентрації ГЗСГ) загальної концентрації левоноргестрелу в сироватці. Протягом одного місяця після введення системи Джайдес® концентрація ГЗСГ знижується в середньому на 15 % та залишається стабільною протягом 3 років застосування. Середній уявний об'єм розподілу левоноргестрелу становить приблизно 106 л.

Біотрансформація. Левоноргестрел метаболізується екстенсивно. Найважливішим шляхом метаболізму є відновлення Δ^4 -3-оксогрупи та гідроксиляція у позиціях 2 α , 1 β та 16 β з подальшою кон'югацією. CYP3A4 є основним ферментом, задіяним у оксидативному метаболізмі левоноргестрелу. Наявні дані *in vitro* вказують на те, що зазначений шлях метаболізму має меншу значущість для левоноргестрелу порівняно з відновленням та кон'югацією.

Виведення. Загальний кліренс левоноргестрелу з плазми становить близько 1,0 мл/хв/кг. У незмінній формі виділяються лише слідові кількості левоноргестрелу. Метаболіти виділяються із сечею і калом з коефіцієнтом виведення близько 1.

Період напіввиведення становить близько 1 доби.

Лінійність/нелінійність. Фармакокінетика левоноргестрелу залежить від концентрації ГЗСГ, на яку, у свою чергу, впливають естрогени і андрогени. Зниження рівня ГЗСГ призводить до загального зниження концентрації левоноргестрелу в сироватці, яке вказує на нелінійну кінетику зниження концентрацій левоноргестрелу з часом. Оскільки система Джайдес® має переважно місцеву дію, не очікується будь-якого впливу на її ефективність.

Педіатричні пацієнти. У ході однорічного дослідження фази III за участю дівчат-підлітків

після настання менархе (середній вік 16,2 року; діапазон від 12 до 18 років) фармакокінетичний аналіз даних 283 учасників дослідження показав, що очікувані сироваткові концентрації левоноргестрелу є дещо вищими (близько 10 %) у підлітків порівняно з такими у дорослих жінок. Це корелює із загальною нижчою масою тіла у підлітків. Очікуваний діапазон для підлітків знаходиться в межах діапазону, очікуваного для дорослих, та показує високу схожість.

Не очікується відмінностей у фармакокінетиці левоноргестрелу у підлітків та дорослих жінок після встановлення ВМС Джайдес®.

Етнічні відмінності. В Азійсько-Тихоокеанському регіоні (93 % – жінки азійського походження, 7 % – представниці інших етнічних груп) проводилося трирічне дослідження фази III застосування системи Джайдес®. Порівняння фармакокінетичних характеристик левоноргестрелу у представниць монголоїдної раси у ході цього дослідження із такими характеристиками у жінок європеїдної раси згідно з даними іншого дослідження фази III показало відсутність клінічно значущої відмінності у системному розподілі та інших фармакокінетичних параметрах. Крім того, добова швидкість вивільнення левоноргестрелу із системи Джайдес® була однаковою у обох популяціях.

Не очікується відмінностей у фармакокінетиці левоноргестрелу між жінками монголоїдної та європеїдної рас після встановлення системи Джайдес®.

Клінічні характеристики.

Показання.

Контрацепція протягом трьох років.

Протипоказання.

- Вагітність.
- Гострі або рецидивні запальні захворювання органів малого таза або захворювання, що асоціюються з підвищеним ризиком інфекції органів малого таза.
- Гострий цервіцит або вагініт.
- Післяпологовий ендометрит або інфікований аборт протягом останніх трьох місяців.
- Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія до повної реконвалесценції.
- Злоякісні пухлини шийки матки або матки.
- Прогестоген-залежні пухлини, в тому числі рак молочної залози.
- Патологічні маткові кровотечі, причина яких не з'ясована.
- Вроджені або набуті патології матки, в тому числі лейоміоми, які можуть перешкодити введенню та/або утриманню внутрішньоматкової системи (наприклад, якщо вони деформують порожнину матки).

- Гострі захворювання печінки або пухлини печінки.
- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Примітка: для виявлення потенційних взаємодій слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, що застосовується одночасно.

Вплив інших лікарських засобів на ВМС Джайдес®

Взаємодії можливі при одночасному застосуванні із засобами, що індукують печінкові ферменти та можуть призводити до підвищення кліренсу статевих гормонів.

Діючі речовини, що підвищують кліренс левоноргестрелу, наприклад: фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин та, можливо, окскарбазепін, топіромат, фелбамат, гризеофульвін та препарати, що містять в своєму складі звіробій.

Вплив цих лікарських засобів на контрацептивну ефективність системи Джайдес® невідомий, однак вважається, що він є незначним через переважно місцевий механізм дії препарату.

Діючі речовини із непостійним впливом на кліренс левоноргестрелу

При одночасному застосуванні зі статевими гормонами велика кількість інгібіторів ВІЛ/ВГС-протеази та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази можуть підвищувати або знижувати концентрацію прогестину в плазмі крові.

Діючі речовини, що знижують кліренс левоноргестрелу (інгібітори ферментів): одночасне застосування сильних та помірних інгібіторів СYP3A4, таких як азольні протигрибкові засоби (наприклад флуконазол, ітраконазол, кетоконазол, вориконазол), верапаміл, макроліди (наприклад кларитроміцин, еритроміцин), дилтіазем та грейпфрутовий сік, можуть підвищувати концентрацію прогестину у плазмі крові.

Магнітна резонансна томографія (МРТ)

Неклінічне дослідження продемонструвало, що безпечна процедура МРТ можлива для пацієнтки після введення системи Джайдес® за таких умов: статичне магнітне поле 3-Тл або менше, максимальний просторовий градієнт магнітного поля 720-гаус/см або менше. За цих умов під час 15-хвилинної процедури максимальне температурне підвищення у місці розташування системи Джайдес® становило 1,8° С. Якість МРТ-сканування, можливо, буде дещо нижчою, якщо ділянка дослідження знаходиться у тому ж самому місці або відносно близько до місцезнаходження системи Джайдес®.

Особливості застосування.

Джайдес® слід застосовувати з обережністю після консультації зі спеціалістом. Слід розглянути доцільність видалення системи за наявності будь-якого із зазначених

нижче станів або якщо ці стани виникли вперше:

- мігрень, фокальна мігрень, що супроводжується асиметричними порушеннями зору або іншими симптомами, що свідчать про транзиторну ішемію головного мозку;
- надзвичайно сильний головний біль;
- жовтяниця;
- значне підвищення артеріального тиску;
- серцево-судинні захворювання тяжкого ступеня, такі як інсульт або інфаркт міокарда.

Низькі дози левоноргестрелу можуть вплинути на толерантність до глюкози, тому у пацієток, хворих на цукровий діабет, які застосовують систему Джайдес®, слід контролювати концентрацію глюкози в крові. Проте зазвичай немає потреби змінювати терапевтичний режим для жінок, хворих на цукровий діабет, які використовують ВМС, що вивільняють левоноргестрел.

Медичне обстеження/консультація

Перед застосуванням препарату жінку слід поінформувати про переваги і ризик застосування системи Джайдес®, включаючи ознаки та симптоми перфорації та ризик позаматкової вагітності (див. нижче). Слід провести фізикальне обстеження пацієнтки, в тому числі органів малого таза та молочних залоз. Аналіз цитологічного мазка із шийки матки слід проводити за необхідності відповідно до оцінки лікаря. Слід виключити наявність вагітності та захворювань, що передаються статевим шляхом. Інфекційні захворювання статевих шляхів слід вилікувати до встановлення ВМС. Слід визначити розташування матки та розмір порожнини матки. Особливо важливо розмістити систему Джайдес® у ділянці дна матки, щоб досягти максимальної ефективності та зменшити ризик експульсії. Слід ретельно дотримуватись інструкцій щодо введення системи.

Слід звернути особливу увагу на навчання і оволодіння технікою правильного встановлення системи.

Введення та видалення системи можуть спричинити біль та кровотечу. Процедура може спричиняти вазовагальну реакцію (наприклад запаморочення або судомний напад у хворих на епілепсію).

Жінка повинна пройти повторне обстеження через 4-6 тижнів після введення системи для контролю розташування ниток та системи в правильному положенні. У подальшому рекомендуються планові візити до лікаря 1 раз на рік або частіше за наявності медичних показань.

Система Джайдес® не призначена для використання як засіб посткоїтальної контрацепції.

Застосування системи Джайдес® для лікування тяжких менструальних кровотеч або захисту від гіперплазії ендометрія під час проведення замісної терапії естрогенами не

вивчалось. Тому не рекомендується застосування системи при зазначених станах.

Позаматкова вагітність

У ході клінічних досліджень загальна частота позаматкової вагітності у жінок, які застосовують систему Джайдес®, становить приблизно 0,11 на 100 жінок на рік. Приблизно половина вагітностей, які виникають у жінок із встановленою системою Джайдес®, можуть бути позаматковими. Жінки, які планують користуватися системою Джайдес®, повинні отримати консультацію щодо ознак, симптомів та ризиків позаматкової вагітності. У жінок, які завагітніли під час застосування системи Джайдес®, слід розглядати та оцінювати можливість позаматкової вагітності.

Жінки, у яких раніше була позаматкова вагітність, хірургічна операція на трубах або інфекційне захворювання органів малого таза в анамнезі, мають підвищений ризик позаматкової вагітності. Можливість позаматкової вагітності слід розглянути у разі появи болю в нижній частині черевної порожнини, особливо за відсутності менструацій, або якщо кровотечі з'являються у жінки з аменореєю.

Оскільки позаматкова вагітність може вплинути на фертильність у майбутньому, необхідно ретельно вивчити всі переваги та ризики використання системи Джайдес®, зокрема для жінок, які ще не народжували.

Використання жінками, які не народжували. Система Джайдес® не є методом контрацепції першого вибору для жінок, які не народжували, оскільки клінічний досвід застосування системи цій групі жінок є обмеженим.

Вплив на характер менструальної кровотечі

Вплив на інтенсивність менструальної кровотечі є очікуваним у більшості пацієнток, які користуються системою Джайдес®, і розглядається як результат прямої дії левоноргестрелу на ендометрій, він може не корелювати з діяльністю яєчників.

У перші місяці користування часто спостерігаються нерегулярні кровотечі/кровомазання. Згодом сильна супресія діяльності ендометрія призводить до зменшення тривалості та об'єму менструальних кровотеч. Незначні кров'яністі виділення часто трансформуються в олігоменорею або аменорею.

Клінічні дані свідчать про те, що нечасті кровотечі та/або аменорея можуть поступово розвиватися. До закінчення третього року приблизно у 22,3 % і 11,6 % жінок, які користуються ВМС, спостерігаються нечасті кровотечі та/або аменорея відповідно. Якщо у жінки через 6 тижнів після останньої менструації не настає нова менструація, слід розглянути ймовірність вагітності. Якщо не спостерігаються інші симптоми вагітності, потреби у проведенні повторного тесту на вагітність у жінок з аменореєю немає доти, доки не з'являться інші ознаки вагітності.

Якщо з часом кровотечі збільшуються і/або стають більш нерегулярними, слід розглянути доцільність проведення відповідних діагностичних заходів, оскільки нерегулярні кровотечі можуть бути симптомом поліпів ендометрія, гіперплазії або раку. Тяжкі кровотечі можуть свідчити про непомічену експульсію ВМС.

Інфекційні захворювання органів таза

Система Джайдес® та ввідна трубка є стерильними, але вони можуть стати векторами для перенесення мікроорганізмів у верхні статеві шляхи через бактеріальне забруднення під час введення системи. Повідомлялось про інфекційні захворювання органів малого таза під час користування будь-якими ВМС або внутрішньоматковими пристроями. Клінічні дослідження продемонстрували, що запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) найчастіше спостерігаються на початку використання системи Джайдес®, що співвідноситься з даними щодо використання мідних внутрішньоматкових пристроїв. Найбільший ризик виникнення ЗЗОМТ спостерігається протягом перших трьох тижнів після введення системи, потім ризик інфекції знижується.

Перед початком використання системи Джайдес® пацієнток слід обстежити і оцінити наявність факторів ризику розвитку інфекційних захворювань органів таза (наприклад наявність кількох статевих партнерів, інфекцій, що передаються статевим шляхом, наявність запальних захворювань органів малого таза в анамнезі). Інфекційні захворювання тазових органів, такі як ЗЗОМТ, можуть призвести до серйозних наслідків, вплинути на фертильність і підвищити ризик виникнення позаматкової вагітності.

Як і при проведенні інших гінекологічних чи хірургічних маніпуляцій можливий розвиток тяжких інфекцій чи сепсису (включаючи сепсис, етіологічним чинником якого є стрептокок групи А) при введенні внутрішньоматкового пристрою, хоча вірогідність таких ускладнень є вкрай малою.

Якщо у жінки спостерігається рецидив ендометриту або запального захворювання органів малого таза чи гостре запалення тяжкого ступеня або запалення, що не піддається лікуванню протягом декількох днів, систему Джайдес® слід видалити.

Необхідно провести бактеріологічні дослідження, а також рекомендовано ретельний моніторинг стану пацієнтки за наявності навіть окремих симптомів інфекційного ураження.

Експульсія

У ході клінічних досліджень частота експульсії (мимовільного випадіння) системи Джайдес® була низькою (< 4 % введень) і знаходилася в тому ж діапазоні, що і при застосуванні інших ВМС або внутрішньоматкових пристроїв. Симптомами часткової або повної експульсії системи Джайдес® можуть бути біль і кровотеча. Проте система може випасти з порожнини матки непомітно для жінки, призводячи до втрати контрацептивного захисту. Оскільки система Джайдес® сприяє зменшенню кількості менструальних виділень, їх посилення може бути ознакою експульсії.

Ризик експульсії підвищується у:

- жінок з тяжкими менструальними кровотечами в анамнезі;
- жінок з ІМТ вище нормального на момент встановлення системи; цей ризик поступово зростає зі збільшенням ІМТ.

Жінок слід проконсультувати щодо можливих ознак експульсії та про те, як перевіряти наявність ниток системи Джайдес®, і поради їм звернутися до лікаря, якщо нитки не можна відчувати. Бар'єрні контрацептиви (наприклад презерватив) слід використовувати доти, доки місце розташування системи Джайдес® не буде підтверджене.

Часткова експульсія системи Джайдес® може знизити її ефективність.

Систему Джайдес®, що частково змістилася, слід видалити. Відразу після її видалення можна ввести нову систему за умови виключення наявності вагітності.

Перфорація

У поодиноких випадках, найчастіше під час введення, внутрішньоматковий контрацептив може спричинити перфорацію або проткнути тіло матки чи шийку матки, хоча це може залишатися невиявленим протягом деякого часу, що може знизити контрацептивну ефективність системи Джайдес®. Якщо є труднощі при введенні системи та/або незвичний біль або кровотеча протягом або після введення, слід негайно вжити відповідних заходів, таких як гінекологічне обстеження та УЗД, з метою виключення ймовірності перфорації стінки матки. Таку систему слід видалити. Може бути необхідним хірургічне втручання.

У ході проспективного порівняльного неінтервенційного когортного дослідження у користувачів інших внутрішньоматкових пристроїв (N = 61448 жінок) частота перфорацій протягом 1-річного періоду спостереження становила 1,3 (95 % довірчий інтервал: 1,1–1,6) на 1000 введень у всьому когортному дослідженні; 1,4 (95 % довірчий інтервал: 1,1–1,8) на 1000 введень інших левоноргестреловмісних ВМС у когорті та 1,1 (95 % довірчий інтервал: 0,7–1,6) на 1000 введень внутрішньоматкових пристроїв, що містять мідь.

Дані досліджень вказують на те, що в обох випадках введення у період годування груддю та введення у період до 36 тижнів після пологів пов'язане із підвищеним ризиком перфорації (див. таблицю 2). Обидва фактори ризику не залежали від типу введеного внутрішньоматкового пристрою.

Таблиця 2. Частота перфорації на 1000 введень в когорті жінок, що брали участь в дослідженні протягом 1 року спостереження, за наявністю годування груддю на момент введення та часом введення після пологів.

	Годування груддю у період введення	Відсутність годування груддю у період введення
Введення ≤ 36 тижнів після пологів	5,6 95 % довірчий інтервал: 3,9–7,9; n = 6047 введень	1,7 95 % довірчий інтервал: 0,8–3,1; n = 5927 введень
Введення > 36 тижнів після пологів	1,6 95 % довірчий інтервал: 0,0–9,1; n = 608 введень	0,7 95 % довірчий інтервал: 0,5–1,1; n = 41910 введень

При подовженні періоду спостереження до 5 років у підгрупі цього дослідження (n = 39009 жінок, які використовували іншу ЛНГ-ВМС або внутрішньоматкові спіралі, що містять мідь; для 73 % цих жінок дані були доступні протягом усього 5-річного періоду спостереження) частота перфорацій, що була виявлена у будь-який час протягом 5-річного періоду, становила 2,0 (95 % ДІ: 1,6–2,5) на 1000 введень. Введення у період годування груддю та у період до 36 тижнів після пологів були підтверджені як фактори ризику перфорації також у підгрупі спостереження протягом 5 років.

Ризик перфорації може підвищуватися у жінок із фіксованим загином матки.

Слід провести повторне обстеження після введення згідно з рекомендаціями, викладеними у підрозділі «Медичне обстеження/консультація», яке може бути адаптоване за клінічними показаннями для жінок із факторами ризику перфорації.

Відсутні нитки

Якщо під час чергового огляду нитки видалення візуально не ідентифікуються у шийці матки, слід виключити експульсію або ймовірність вагітності. Нитки могли затягтися в матку або канал шийки матки та потім знову з'явитися під час наступної менструації. Якщо вагітність виключена, місцезнаходження ниток можна визначити обережним зондуванням каналу шийки матки за допомогою відповідного інструмента. Якщо знайти нитки не вдається, слід розглянути можливість перфорації або експульсії. Для визначення розташування системи можна провести ультразвукове дослідження. Якщо можливості провести ультразвукове обстеження немає або воно не дало бажаних результатів, для визначення розміщення системи Джайдес® можна скористатися методом рентгенівського дослідження.

Кісти яєчників / збільшення фолікулів яєчників

Через те, що контрацептивний ефект системи Джайдес® головним чином реалізується шляхом місцевої дії у матці, загалом немає жодної зміни овуляції, зокрема, відбувається регулярне дозрівання фолікула, вихід яйцеклітини (ооцита) в результаті розриву зрілого фолікула та атрезія фолікула у жінок репродуктивного віку. Іноді атрезія фолікула затримується, і розвиток фолікула може продовжуватися. Такі збільшені фолікули клінічно не можна відрізнити від кіст яєчника, і вони діагностувалися приблизно у 13,2 % жінок, які застосовують систему Джайдес®. Більшість таких фолікулів є безсимптомними, хоча деякі можуть супроводжуватися болями в ділянці таза або диспареунією.

У більшості випадків збільшені фолікули зникають спонтанно протягом двох-трьох місяців спостереження. Якщо фолікули не зникають, рекомендується постійний ультразвуковий моніторинг або інші діагностичні/терапевтичні процедури. У поодиноких випадках може бути потрібне хірургічне втручання.

Психічні розлади

Пригнічений настрій та депресія є добре відомими побічними явищами, які можуть виникнути на тлі застосування гормональних контрацептивів (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути серйозним станом та є добре відомим фактором ризику

суїцидальної поведінки та самогубства. Жінкам слід порадити звернутися до лікаря при змінах настрою та появі симптомів депресії, в тому числі незабаром після початку використання лікарського засобу.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування системи Джайдес® вагітним жінкам протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Якщо жінка завагітніла при встановленій системі Джайдес®, слід виключити позаматкову вагітність та видалити систему якнайшвидше, оскільки будь-який внутрішньоматковий контрацептив, що залишається в матці під час вагітності, збільшує ризик викидня та передчасних пологів. Видалення системи Джайдес® або зондування матки також може призвести до спонтанного абортів. Слід виключити ймовірність позаматкової вагітності. Якщо жінка бажає зберегти вагітність, а видалити систему немає можливості, її слід поінформувати про ризик і можливі наслідки передчасних пологів і народження недоношеної дитини. Перебіг такої вагітності потребує ретельного спостереження. Жінці слід інформувати лікаря про всі симптоми, що можуть бути пов'язані з ускладненнями вагітності, наприклад, судомний біль у черевній порожнині з підвищенням температури.

Крім того, не можна виключати підвищений ризик вірилізації у плода жіночої статі через внутрішньоматковий вплив левоноргестрелу. Були поодинокі випадки маскулізації зовнішніх статевих органів плода жіночої статі після місцевого впливу левоноргестрелу під час вагітності, яка настала при встановленій ВМС, що вивільняє левоноргестрел.

Лактація. Загалом жодного шкідливого впливу на ріст і розвиток дитини не було виявлено при застосуванні засобу, що містить тільки прогестоген, через шість тижнів після пологів. ВМС з левоноргестрелом не впливає на кількість чи якість грудного молока. Прогестогени у незначній кількості (близько 0,1 % левоноргестрелу) потрапляють у грудне молоко жінок.

Фертильність. Використання ВМС з левоноргестрелом не впливає на майбутню фертильність. Після видалення ВМС фертильність у жінок відновлюється (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Система Джайдес® не впливає на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньоматкова система Джайдес® вводиться в порожнину матки та діє протягом трьох років.

Введення

Рекомендується, щоб систему Джайдес® вводив тільки лікар, який має досвід введення ВМС та/або пройшов навчання із введення системи Джайдес®.

Перед введенням пацієнтку слід ретельно обстежити з метою виявлення будь-яких протипоказань до введення ВМС. Необхідно виключити вагітність перед введенням. Перед тим, як використовувати цей лікарський засіб, потрібно врахувати можливість овуляції та зачаття. Система Джайдес® не призначена для використання як посткоїтальний контрацептив (див. розділ «Протипоказання» та «Медичне обстеження/консультація» у розділі «Особливості застосування»).

Таблиця 3. Термін введення системи Джайдес® жінкам репродуктивного віку.

Початок застосування системи Джайдес®	- Джайдес® можна вводити у порожнину матки протягом 7 днів від початку менструального циклу. У цьому випадку система Джайдес® забезпечує контрацептивний захист після введення, додаткова контрацепція не потрібна. - Якщо введення системи протягом 7 днів від початку менструального циклу неможливе або якщо у жінки нерегулярний менструальний цикл, систему Джайдес® можна ввести у будь-який час протягом менструального циклу за умови, що лікар зможе виключити вагітність. Однак у цьому випадку контрацептивний захист після введення є ненадійним. Тому після введення ВМС слід використовувати бар'єрний метод контрацепції або пацієнтка повинна утримуватися від вагінального статевого акту протягом наступних 7 днів, щоб запобігти вагітності.
Післяпологове введення	Післяпологове введення слід відкласти до повної інволюції матки, проте його можна проводити не раніше ніж через 6 тижнів після пологів. Якщо інволюція настає занадто повільно, доцільно провести введення системи через 12 тижнів після пологів.
Введення після аборт у першому триместрі вагітності	Систему можна вводити одразу після аборту у першому триместрі вагітності. У цьому випадку додаткова контрацепція не потрібна.
Заміна системи Джайдес®	Провести заміну системи Джайдес® на нову систему можна в будь-який день менструального циклу. У цьому випадку додаткова контрацепція не потрібна.
Перехід з іншого методу контрацепції (наприклад з комбінованих гормональних контрацептивів, імплантатів)	- Джайдес® можна ввести за умови, що лікар може виключити вагітність. - Потреба в додатковій контрацепції: якщо минуло більше 7 днів після початку менструальної кровотечі, жінці слід утриматися від вагінального статевого акту або використовувати додаткові засоби контрацепції протягом наступних 7 днів.

Якщо є труднощі при введенні системи та/або незвичний біль чи кровотеча під час або після введення, слід розглянути можливість перфорації та вжити відповідних заходів, таких як проведення фізикального обстеження і УЗД.

Жінка повинна пройти повторне обстеження через 4–6 тижнів після введення системи для перевірки наявності ниток та розташування системи в правильному положенні. Лише фізикального обстеження (включаючи перевірку наявності ниток) може бути недостатньо для виключення часткової перфорації.

Систему Джайдес® можна відрізнити від інших ВМС за візуалізацією срібного кільця на УЗД та за нитками видалення коричневого кольору. Т-подібний корпус системи Джайдес® містить барію сульфат, що візуалізується рентгенівським методом.

Видалення/заміна

Систему Джайдес® видаляють, обережно потягнувши за нитки хірургічним пінцетом. Якщо нитки непомітні, а система знаходиться у порожнині матки, її можна виїняти за допомогою вузьких хірургічних щипців. Це може потребувати проведення дилатації цервікального каналу або хірургічного втручання. Після видалення систему Джайдес® слід оглянути, щоб переконатися, що вона не пошкоджена.

Систему слід видалити не пізніше закінчення трирічного періоду.

Продовження контрацептивного захисту після видалення

- Якщо пацієнтка бажає продовжувати користуватися цим методом, нову систему можна ввести відразу після видалення попередньої системи.
- Якщо пацієнтка не бажає використовувати той самий метод контрацепції, але вагітність не бажана, видалення системи слід проводити протягом 7 днів від початку менструації, за умови, що у жінки регулярний менструальний цикл. Якщо система видаляється у будь-який інший період або у жінки відсутні регулярні менструації, а у жінки протягом тижня до видалення системи були статеві стосунки, існує ризик завагітніти. Для забезпечення контрацептивної дії слід почати використовувати бар'єрний метод контрацепції (презервативи) щонайменше за 7 днів до видалення. Після видалення слід негайно почати застосовувати новий метод контрацепції (необхідно дотримуватися інструкції щодо застосування нового методу контрацепції).

Додаткова інформація щодо застосування окремим групам пацієнток

Пацієнтки літнього віку. Застосування системи Джайдес® жінкам віком понад 65 років не вивчалось. Немає показань для застосування системи Джайдес® жінкам у постменопаузі.

Пацієнтки з печінковою недостатністю. Застосування системи Джайдес® жінкам з порушеннями функції печінки не вивчалось. Застосування системи Джайдес® жінкам з гострими захворюваннями печінки або пухлинами печінки протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнтки з нирковою недостатністю. Застосування системи Джайдес® жінкам з порушеннями функції нирок не вивчалось.

-

Спосіб застосування

Система Джайдес® призначена для введення лікарем в асептичних умовах.

Система Джайдес® постачається у стерильному пакеті, який не слід розкривати до моменту встановлення системи. Не стерилізувати. Тільки для одноразового використання. Якщо захисний шар стерильної упаковки розірваний або пошкоджений, систему застосовувати не можна. Не використовуйте після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Будь-який невикористаний продукт або відходи слід утилізувати згідно з локальними вимогами.

Система Джайдес® постачається з карткою пацієнтки, вкладеною у картонну пачку. Заповніть картку пацієнтки та віддайте її пацієнтці після введення системи.

Підготовка до введення

- Обстежте пацієнтку з метою виявлення протипоказань до введення системи Джайдес® (див. розділ «Протипоказання» та інформацію «Медичне обстеження/консультація» у розділі «Особливості застосування»).
- Вставте дзеркало, огляньте шийку матки, після чого ретельно обробіть шийку матки і піхву відповідним антисептичним розчином.
- За необхідності скористайтеся допомогою асистента.
- Захопіть передню губу шийки матки лапчастим пінцетом або іншими щипцями для фіксації матки. Якщо матка загнута, може бути більш доцільним захопити щипцями задню губу шийки матки. Обережними рухами відтягніть щипці для випрямлення цервікального каналу. Щипці повинні залишатися на місці, обережно відтягуючи шийку матки протягом всієї процедури введення системи.
- Матковий зонд вводять через цервікальний канал до дна матки для вимірювання глибини та визначення напрямку ходу порожнини матки, а також для виключення будь-яких внутрішньоматкових патологій (наприклад, перегородка, підслизова міома) або раніше вставленого і не видаленого внутрішньоматкового контрацептива. Якщо при просуванні зонда відчувається опір, слід розглянути доцільність дилатації цервікального каналу. Якщо є потреба у дилатації шийки матки, слід розглянути можливість застосування анальгетиків і/або парацервікальної блокади.

Введення

1. Спочатку повністю відкрийте стерильну упаковку (рис. 1). Далі маніпуляцію проводять з дотриманням правил асептики у стерильних рукавичках.

Рисунок 1



2. Натисніть на повзунок  Рисунок 2
вперед у напрямку стрілки до дальньої позиції, щоб ввести систему Джайдес® у трубку для введення (рис. 2).

УВАГА! Не тягніть повзунок вниз, оскільки це може призвести до передчасного розкриття системи Джайдес®. Якщо це станеться, систему Джайдес® вже не можна буде повторно ввести в трубку для введення.

3. Тримавши повзунок у дальньому положенні, встановіть **верхній** кінець фланця відповідно до глибини матки, визначеної за допомогою зонда (рис. 3).  Рисунок 3

4. Утримуючи повзунок у **дальньому** положенні, просувайте пристрій для введення через шийку матки доти, поки фланець не зафіксується на відстані приблизно 1,5–2 см від шийки матки (рис. 4).  Рисунок 4

УВАГА! Не просувajte пристрій для введення силою. За необхідності проведіть дилатацію цервікального каналу.

5. Утримуючи пристрій для введення, **потягніть повзунок до мітки** для розкриття горизонтальних плічок системи Джайдес® (рис. 5). Зачекайте 5–10 секунд до повного розкриття горизонтальних плічок.  Рисунок 5

6. Обережно просувajte пристрій для введення у напрямку дна матки, **поки фланець не торкнеться шийки матки**. У цей момент система Джайдес® розташована у ділянці дна матки (рис. 6).  Рисунок 6

7. Утримуючи пристрій для введення, розкрийте систему Джайдес®,  Рисунок 7
потягнувши повзунок вниз до упору (рис. 7). Утримуючи повзунок у нижній позиції, акуратно вийміть пристрій для введення, обережно витягуючи його назовні. **Підріжте нитки**, залишивши видимі кінчики довжиною близько 2–3 см поза маткою.

УВАГА! Якщо ви підозрюєте, що система не знаходиться у правильному положенні, перевірте її розміщення (наприклад, за допомогою ультразвукового дослідження). Видаліть систему, якщо вона не розташована правильно у порожнині матки. Видалену систему повторно вводити не можна.

Видалення/заміна

Для видалення/заміни див. інформацію в підрозділі «Введення і видалення/заміна».  Рисунок 8
Систему Джайдес® видаляють, потягнувши за нитки пінцетом (рис. 8).
Нову систему Джайдес® можна ввести відразу після видалення попередньої системи.
Після видалення системи Джайдес® її необхідно перевірити щодо можливого пошкодження.

Діти.

Безпека та ефективність застосування системи жінкам віком до 18 років не досліджувалися. Немає показань для застосування системи Джайдес® до настання менархе.

Дані щодо безпеки та ефективності див. у розділі «Фармакологічні властивості».

Передозування.

Неможливе.

Побічні реакції.

У більшості жінок характер менструацій змінювався після введення системи

Джайдес®.

Через деякий час частота аменореї та рідкісних кровотеч зростає, а частота тривалих нерегулярних кровотеч зменшується.

У клінічних випробуваннях системи Джайдес® спостерігалися нижчезазначені моделі кровотеч.

Таблиця 4. Моделі кровотеч, що спостерігалися у ході клінічних досліджень при застосуванні системи Джайдес®

Джайдес®	Перші 90 днів	Наступні 90 днів	Кінець 1-го року	Кінець 3-го року
Аменорея	< 1 %	3 %	6 %	12 %
Рідкі менструації	8 %	19 %	20 %	22 %
Часті менструації	31 %	12 %	8 %	4 %
Нерегулярні менструації*	39 %	25 %	18 %	15 %
Тривалі менструації*	55 %	14 %	6 %	2 %

* Жінки з тривалими менструаціями також можуть включатися в одну з інших категорій (за винятком аменореї).

Частота побічних реакцій, про які повідомлялося при застосуванні системи Джайдес®, наведена в таблиці 4. У кожній групі за частотою небажані побічні ефекти представлено у порядку зменшення їхнього ступеня тяжкості.

Частота побічних реакцій класифікувалася таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$).

Таблиця 5. Частота побічних реакцій, що асоціюються із системою Джайдес®

Клас системи органів	Дуже часті	Часті	Нечасті
Психічні розлади		Пригнічений настрій/ депресія, зниження лібідо	
Розлади з боку нервової системи	Головний біль	Мігрень	
Розлади з боку судинної системи			Запаморочення
Розлади з боку травної системи	Абдомінальний/ тазовий біль	Нудота	
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Акне/себорея	Алопеція	Гірсутизм

Розлади з боку репродуктивної системи і молочних залоз	Зміни характеру кровотеч, включаючи збільшення і зменшення менструальних кровотеч, кровомазання, рідкі менструації і аменорею, кіста яєчників*, вульвовагініт	Інфекції верхніх відділів статевих шляхів, дисменорея, біль/напруженість молочних залоз, експульсія (повна і часткова) системи, піхвові виділення	Перфорація матки**
Обстеження		Збільшення маси тіла	

* У клінічних дослідженнях повідомлялося про кісти яєчників як побічні ефекти, якщо вони належали до аномального, нефункціонального типу та/або мали діаметр > 3 см на УЗД.

** Ця частота ґрунтується на даних великого проспективного порівняльного неінтервенційного когортного дослідження за участю жінок, які застосовували інші ВМС із левоноргестрелом та внутрішньоматкові пристрої, що містять мідь. Дослідження показало, що годування груддю на момент встановлення системи та встановлення системи до 36 тижнів після пологів є незалежними факторами ризику перфорації (див. розділ «Особливості застосування»). У ході клінічних досліджень із застосуванням ВМС Джайдес®, у яких не брали участі жінки, які годували груддю, частота перфорації визначалася як «поодинокі».

Опис окремих побічних реакцій

При використанні ВМС, що вивільняють левоноргестрел, повідомлялося про випадки підвищеної чутливості, включаючи висипання, кропив'янку і ангіоневротичний набряк.

Якщо жінка вагітніє під час використання системи Джайдес®, відносний ризик позаматкової вагітності збільшується (див. розділ «Особливості застосування»).

Нитки для видалення системи можуть відчуватися партнером під час статевого акту.

Нижчеперелічені побічні реакції були зареєстровані в зв'язку із процедурою введення або видалення системи Джайдес®: болісні відчуття від процедури, кровотечі, викликані процедурою, вазовагальні реакції, пов'язані із введенням системи, запаморочення або непритомність. Процедура може спровокувати напад у хворих на епілепсію.

Були повідомлення про випадки сепсису (включаючи сепсис, етіологічним чинником якого є стрептокок групи А) після введення внутрішньоматкових систем (див. розділ «Особливості застосування»).

Педіатричні пацієнти

Профіль безпеки ВМС Джайдес®, визначений у ході дослідження за участю 304 підлітків, був порівняним із таким у дорослих.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Внутрішньоматкова система, встановлена на верхній частині пристрою для введення, запаяна в окремий блістер, одна сторона покриття легко знімається. 1 блістер у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Байер Оу, Фінляндія / Bayer Oy, Finland.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Пансіонті 47, 20210, Турку, Фінляндія / Pansiontie 47, 20210, Turku, Finland.