

# MONOGRAPHIE

**Pr JAYDESS<sup>®</sup>**

Système intra-utérin libérant du lévonorgestrel (13,5 mg)

Progestatif

Bayer Inc.  
2920 Matheson Boulevard East  
Mississauga (Ontario)  
L4W 5R6  
[www.bayer.ca](http://www.bayer.ca)

Date de révision :  
15 novembre 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 212240

© 2018, Bayer Inc.

® MC voir [www.bayer.ca/tm-mc](http://www.bayer.ca/tm-mc)

## **Table des matières**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	16
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	17
SURDOSAGE.....	26
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	27
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	31
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....	31
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	32
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>33</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	33
ESSAIS CLINIQUES .....	33
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	35
TOXICOLOGIE .....	35
RÉFÉRENCES .....	38
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE .....</b>	<b>39</b>

## Pr JAYDESS®

Système intra-utérin libérant du lévonorgestrel (13,5 mg)

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Tableau 1 : Renseignements sommaires sur le produit

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
intra-utérine	système intra-utérin/13,5 mg de lévonorgestrel (LNG)	sulfate de baryum, oxyde de fer, polydiméthylsiloxane, polyéthylène, silice, argent <i>Une liste complète figure à la rubrique <b>PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</b></i>

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) est indiqué pour la contraception pendant au maximum trois ans.

##### Personnes âgées

JAYDESS n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées.

##### Enfants (< 18 ans)

Au cours d'une étude menée auprès de 304 adolescentes ayant eu leurs premières règles, le profil d'innocuité de JAYDESS a été le même que chez les adultes. On croit que l'efficacité sera la même chez les adolescentes de moins de 18 ans ayant eu leurs premières règles que chez les utilisatrices de 18 ans et plus. JAYDESS n'est pas indiqué avant l'apparition des premières règles.

#### CONTRE-INDICATIONS

JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- grossesse confirmée ou soupçonnée
- syndrome inflammatoire pelvien actuel ou récurrent ou troubles associés à une augmentation du risque d'infections pelviennes
- endométrite du postpartum ou avortement septique au cours des trois derniers mois

- hémorragie utérine anormale de cause inconnue
- anomalies utérines, dont fibromes qui déforment la cavité utérine
- tumeur maligne de l'utérus ou du col de l'utérus
- néoplasie progestodépendante, dont cancer du sein, confirmée ou soupçonnée
- cervicite ou vaginite, dont vaginose bactérienne ou autres infections des voies génitales basses, jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée
- dysplasie du col de l'utérus
- maladie ou insuffisance hépatique évolutive
- présence de tumeurs hépatiques bénignes ou malignes
- hypersensibilité au lévonorgestrel ou à l'un des ingrédients de JAYDESS ou des composants de son contenant; une liste complète figure à la rubrique **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la présente monographie
- port d'un dispositif intra-utérin (DIU)
- maladie trophoblastique récente en présence de taux d'hCG élevés
- endocardite bactérienne.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Mises en garde et précautions importantes

- Les contraceptifs hormonaux **NE CONFÈRENT AUCUNE PROTECTION** contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH/sida. Pour la protection contre les ITS, on recommande l'utilisation de condoms en latex ou en polyuréthane **EN PLUS DE JAYDESS**.
- La cigarette augmente le risque d'effets indésirables graves sur le cœur et les vaisseaux sanguins. Il faut conseiller aux femmes de ne pas fumer (voir **Appareil cardiovasculaire**, ci-dessous).
- **Les dispositifs contraceptifs intra-utérins, dont JAYDESS, peuvent causer une perforation utérine (voir **Perforation utérine**).**

## Carcinogénèse et mutagenèse

### *Cancer du sein*

Le vieillissement, les mutations héréditaires et les antécédents familiaux marqués sont les principaux facteurs de risque de cancer du sein. Les autres facteurs de risque établis comprennent la nulliparité, une première grossesse à terme après 30 ans, l'apparition des premières règles avant 12 ans, le fait de n'avoir jamais allaité et la consommation quotidienne d'alcool. Chez

certaines femmes, l'utilisation d'un contraceptif hormonal peut accélérer la progression d'un cancer du sein existant mais non diagnostiqué. Des études plus poussées devront être menées pour déterminer s'il y a un lien certain entre les contraceptifs hormonaux et le risque de cancer du sein.

Il faut parler de l'auto-examen des seins aux utilisatrices de contraceptifs hormonaux et leur dire de prévenir leur professionnel de la santé si elles décèlent une masse.

Des cas de cancer du sein ont été signalés spontanément depuis la commercialisation d'un autre système intra-utérin (SIU) libérant du lévonorgestrel (LNG). Au cours de deux études observationnelles, il n'y a pas eu de rapport de causalité entre le cancer du sein et l'autre SIU libérant du LNG, mais la possibilité d'élévation du risque de cancer du sein ne peut être totalement exclue, car ces études ne tiennent pas compte de facteurs confusionnels tels que la prise de contraceptifs hormonaux oraux par les témoins, la génétique et les facteurs liés au mode de vie et au milieu, comme le tabagisme et la consommation d'alcool.

Il n'y a actuellement pas de données probantes évoquant un lien entre l'utilisation de JAYDESS et la survenue d'un cancer du sein ou la progression d'un cancer du sein infraclinique.

### **Appareil cardiovasculaire**

En cas de thrombose artérielle, le professionnel de la santé doit évaluer chez la femme le rapport avantages-risques de la poursuite de l'utilisation de JAYDESS. Il doit en particulier envisager le retrait de JAYDESS en cas d'artériopathie grave, telle qu'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un infarctus du myocarde. De plus, JAYDESS doit être utilisé avec prudence chez les patientes qui ont des antécédents d'artériopathie grave, telle qu'un AVC ou un infarctus du myocarde. Les femmes qui ont des antécédents de troubles thromboemboliques doivent savoir qu'il y a un risque de récurrence de ces troubles. Des cas d'accidents cardiovasculaires, dont infarctus du myocarde et AVC, ont été signalés depuis la commercialisation chez des utilisatrices d'un autre SIU libérant du LNG, mais un rapport de causalité n'a pu être clairement établi dans aucun de ces cas.

### ***Facteurs qui prédisposent à la coronaropathie***

La cigarette augmente le risque d'effets secondaires cardiovasculaires graves et la mortalité. Les contraceptifs hormonaux augmentent ce risque, surtout avec l'âge.

Les autres facteurs qui exposent d'une manière indépendante les femmes à un risque élevé de maladie cardiovasculaire sont le diabète, l'hypertension et l'anomalie du bilan lipidique, ainsi que les antécédents familiaux de ces troubles.

### ***Hypertension***

Si une élévation marquée de la tension artérielle survient à un moment quelconque pendant l'utilisation de JAYDESS chez une patiente normotendue ou hypertendue, il faut envisager le retrait de JAYDESS.

### ***Cardiopathie congénitale ou valvulaire***

JAYDESS doit être utilisé avec prudence chez les femmes présentant une cardiopathie congénitale ou valvulaire qui sont exposées à l'endocardite infectieuse.

### **Système endocrinien et métabolisme**

#### ***Tolérance au glucose***

Les œstrogénostatifs et les contraceptifs oraux qui ne contiennent qu'un progestatif, y compris ceux qui contiennent du lévonorgestrel, peuvent modifier la tolérance au glucose chez certaines femmes. On doit suivre de près les patientes diabétiques ou ayant des antécédents familiaux de diabète afin de déceler toute modification du métabolisme glucidique. Les jeunes patientes dont le diabète est récent, bien équilibré et non associé à une hypertension ou à d'autres signes de maladie vasculaire, comme des altérations du fond d'œil, doivent aussi être suivies de près. Au cours d'une étude clinique publiée, il n'y a pas eu de changement des besoins quotidiens moyens en insuline chez des femmes atteintes de diabète de type 1 qui avaient utilisé un autre SIU libérant du LNG pendant 12 mois (1).

### **Appareil génito-urinaire**

#### ***Irrégularités des saignements/aménorrhée***

Comme les saignements menstruels irréguliers ou les microrragies sont courants au cours des quelques premiers mois d'utilisation de JAYDESS, il faut exclure la possibilité de maladie de l'endomètre avant l'insertion du système. Des saignements irréguliers chez les utilisatrices de JAYDESS pourraient masquer les signes et symptômes de cancer du col de l'utérus ou de l'endomètre. Si des saignements irréguliers surviennent chez une femme qui utilise JAYDESS depuis longtemps, il faut prendre les mesures diagnostiques voulues.

Il faut informer les femmes de la possibilité de modification du profil des saignements menstruels. Les règles durent parfois plus longtemps au cours des quelques premiers mois d'utilisation de JAYDESS, mais par la suite, certaines femmes ont des règles régulières peu abondantes tandis que d'autres présentent des saignements peu fréquents ou une aménorrhée. La réduction de la fréquence des saignements (un ou deux épisodes de saignement ou microrragies par période de référence de 90 jours) ou l'aménorrhée s'installe graduellement chez respectivement environ 22,3 % et 11,6 % des utilisatrices à la fin de la troisième année d'utilisation (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacodynamique**). Quand les règles sont moins abondantes, le taux d'hémoglobine dans le sang augmente.

La possibilité d'une grossesse doit être envisagée s'il n'y a pas de règles après au moins six semaines d'aménorrhée chez une femme dont les règles étaient régulières. Il n'est pas nécessaire de faire un nouveau test de grossesse chez les femmes aménorrhéiques, sauf en présence de symptômes qui le justifient.

### **Sang**

En cas de thrombose, le professionnel de la santé doit évaluer chez la femme le rapport

avantages-risques de la poursuite de l'utilisation de JAYDESS. Il doit en particulier envisager le retrait de JAYDESS en cas de thromboembolie veineuse (TEV), telle qu'une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. Les femmes qui ont des antécédents de troubles thromboemboliques doivent savoir qu'il y a un risque de récurrence de ces troubles. Des cas de thromboembolie artérielle (TEA) et de TEV ont été signalés depuis la commercialisation chez des utilisatrices d'un autre SIU libérant du LNG, mais un rapport de causalité n'a pu être clairement établi dans ces cas. Selon des études épidémiologiques, le risque de TEV pourrait être légèrement plus élevé chez les femmes qui prennent un contraceptif oral ne contenant qu'un progestatif, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs (2-4).

Les mesures diagnostiques et thérapeutiques voulues doivent être prises sur-le-champ en cas de signes ou symptômes de thrombose chez les utilisatrices de JAYDESS. Les symptômes de thromboembolie sont les suivants : douleur et/ou œdème dans une jambe, douleur thoracique intense et soudaine irradiant ou non dans le bras gauche, essoufflement soudain, soudaine quinte de toux, tout mal de tête intense et prolongé inhabituel, perte partielle ou totale de la vue, diplopie, dysarthrie ou aphasie, vertiges, collapsus avec ou sans crise d'épilepsie focale, survenue soudaine d'une faiblesse ou d'un engourdissement très marqué d'un côté ou d'une partie du corps, troubles moteurs et abdomen aigu. Les signes et symptômes de thrombose rétinienne sont perte partielle ou totale inexplicée de la vue, survenue d'une exophtalmie ou d'une diplopie, œdème papillaire et lésions vasculaires rétinienne.

#### ***Autres facteurs de risque de thromboembolie veineuse***

Les autres facteurs de risque généraux de TEV comprennent les suivants, sans toutefois s'y limiter : antécédents personnels ou familiaux (si un membre de sa famille a présenté une TEV relativement tôt dans sa vie, la patiente pourrait y être génétiquement prédisposée), obésité grave (indice de masse corporelle  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) et lupus érythémateux aigu disséminé. Le risque de TEV augmente aussi avec l'âge et le tabagisme. Le risque de TEV peut être temporairement accru par une immobilisation prolongée, une chirurgie lourde ou un traumatisme. Les patientes qui présentent des varices ou qui ont une jambe dans le plâtre doivent être surveillées de près.

#### **Foie/voies biliaires/pancréas**

Les hormones stéroïdes peuvent être mal métabolisées chez les patientes dont la fonction hépatique est altérée. En présence de troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique, il peut être nécessaire d'interrompre l'utilisation du contraceptif hormonal jusqu'à la normalisation des marqueurs de la fonction hépatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

À ce jour, aucune étude n'a été menée pour déterminer si le fait de contourner l'effet de premier passage hépatique, comme c'est le cas avec les contraceptifs hormonaux non oraux, réduit les inquiétudes chez les femmes qui présentent un trouble hépatique (5).

#### ***Ictère***

Chez les femmes qui ont des antécédents d'ictère, les contraceptifs hormonaux doivent être prescrits avec grande prudence et sous surveillance étroite. En cas d'ictère chez une utilisatrice de JAYDESS, il faut envisager le retrait du système. Une cholostase liée à l'utilisation de contraceptifs hormonaux a été décrite chez des femmes qui avaient déjà présenté une cholostase

de la grossesse. Une telle cholostase peut survenir de nouveau si la femme recommence à utiliser un contraceptif hormonal (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

## **Système nerveux**

### ***Mal de tête***

JAYDESS doit être utilisé avec prudence chez les femmes qui ont des antécédents de maux de tête graves ou de migraines, y compris de migraines accompagnées de symptômes neurologiques en foyer (c.-à-d. perte asymétrique de la vision ou autres symptômes évoquant un accident ischémique transitoire). Si des migraines apparaissent ou s'aggravent ou si des maux de tête récurrents, persistants ou intenses surviennent, il faut chercher la cause et envisager le retrait de JAYDESS (voir **Appareil cardiovasculaire**).

## **Œil**

### ***Verres de contact***

Il faut évaluer tout trouble ou toute gêne oculaire survenant pendant l'utilisation d'un contraceptif hormonal, dont ceux liés au port de verres de contact. Le cas échéant, la femme doit consulter un ophtalmologue. L'arrêt temporaire ou permanent du port de verres de contact pourrait être souhaitable.

## **Considérations péri-opératoires**

### ***Complications thromboemboliques après une chirurgie***

Chez les utilisatrices de JAYDESS qui doivent subir une chirurgie exigeant une immobilisation prolongée, un suivi étroit s'impose pour que les signes et symptômes de thromboembolie puissent être décelés.

## **Psychiatrie**

Les patientes qui ont des antécédents de troubles émotionnels, surtout de dépression, peuvent être plus exposées à la récurrence de la dépression pendant l'utilisation de JAYDESS. En cas de dépression grave, il faut envisager le retrait de JAYDESS, car la dépression peut être liée au médicament.

## **Fonction sexuelle et reproduction**

### ***Grossesse ectopique***

Le risque de grossesse ectopique est plus grand chez les femmes qui ont des antécédents de grossesse ectopique, qui ont déjà subi une chirurgie des trompes ou qui ont déjà présenté une infection pelvienne. Il faut envisager sérieusement la possibilité de grossesse ectopique chez les utilisatrices de JAYDESS qui tombent enceintes. La grossesse est rare chez les utilisatrices de JAYDESS, mais la possibilité relative de grossesse ectopique est plus grande quand une utilisatrice de JAYDESS tombe enceinte. Chez les utilisatrices de JAYDESS qui tombent enceintes, jusqu'à la moitié des grossesses sont ectopiques. La possibilité de grossesse ectopique



doit être envisagée en cas de douleur abdominale basse, surtout quand une femme n'a pas eu ses règles ou en cas de saignement chez une femme aménorrhéique.

Il faut informer les femmes qui optent pour JAYDESS du risque de grossesse ectopique, y compris de la possibilité d'altération ou de perte de la fécondité. Il faut leur apprendre à reconnaître les signes et symptômes de grossesse ectopique et leur dire de les signaler à leur professionnel de la santé.

Au cours des essais cliniques, l'incidence globale de la grossesse ectopique chez les utilisatrices de JAYDESS a été d'environ 0,11 pour 100 années-femmes. Les femmes ayant des antécédents de grossesse ectopique ont été exclues des essais cliniques sur JAYDESS.

### ***Expulsion***

Au cours des essais cliniques sur JAYDESS, l'incidence de l'expulsion a été de 3,2 % (54 sujets sur 1 665 pendant trois ans) et semblable à celle signalée avec d'autres dispositifs intra-utérins (DIU) et SIU. Les symptômes d'expulsion partielle ou totale de JAYDESS peuvent comprendre saignements ou douleur. Toutefois, une expulsion partielle ou totale du système peut survenir sans que la patiente s'en aperçoive, ce qui entraîne la réduction ou la perte de la protection contraceptive. Comme JAYDESS réduit en général le volume des saignements menstruels avec le temps, une augmentation du volume des saignements menstruels peut témoigner de l'expulsion du système (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Expulsion**). En cas d'expulsion partielle, il faut retirer JAYDESS. On peut insérer un autre système au moment du retrait du vieux, à condition qu'on ait écarté la possibilité de grossesse.

Le risque d'expulsion peut être accru quand l'involution utérine n'est pas complètement terminée au moment de l'insertion. Après un accouchement ou un avortement survenant au deuxième trimestre, il faut laisser passer au moins six semaines ou attendre que l'involution utérine soit terminée avant d'insérer JAYDESS.

Il faut apprendre à la femme à vérifier les fils de JAYDESS et lui dire de communiquer avec un professionnel de la santé si elle ne peut pas les trouver.

### ***Kystes de l'ovaire/follicules ovariens hypertrophiés***

Comme l'action contraceptive de JAYDESS est surtout due à son effet local sur l'utérus, on observe en général des cycles ovulatoires avec rupture des follicules chez les femmes en âge de procréer. Il arrive parfois que l'atréxie folliculaire soit retardée et que la folliculogénèse se poursuive. Les follicules hypertrophiés ainsi formés ne peuvent cliniquement être différenciés des kystes de l'ovaire.

La plupart de ces follicules sont asymptomatiques, mais certains s'accompagnent d'une douleur pelvienne ou d'une dyspareunie. Dans la majorité des cas, les follicules hypertrophiés disparaissent d'eux-mêmes pendant une période d'observation de deux à trois mois. Dans le cas contraire, une surveillance échographique continue et d'autres mesures diagnostiques ou thérapeutiques peuvent être nécessaires. Une intervention chirurgicale est rarement nécessaire.

Au cours des essais cliniques, des réactions indésirables au médicament à type de kystes de l'ovaire ont été signalées chez environ 13,2 % des utilisatrices de JAYDESS, dont kyste de

l'ovaire, kyste hémorragique de l'ovaire et rupture de kyste de l'ovaire. Dans la plupart des cas, ces réactions n'ont pas été jugées graves et n'ont pas exigé l'abandon du traitement par le médicament à l'étude (voir **RÉACTIONS INDÉSIRABLES – Réactions indésirables au médicament au cours des essais cliniques**).

### ***Infection pelvienne***

JAYDESS est contre-indiqué en présence de syndrome inflammatoire pelvien (SIP) actuel ou récurrent ou de troubles associés à une augmentation du risque d'infections pelviennes (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Les troubles associés à un risque accru de SIP comprennent le déficit immunitaire établi et les hémopathies malignes aiguës ou leucémies.

Le dispositif d'insertion contribue à prévenir la contamination de JAYDESS par des microorganismes pendant l'insertion, ce qui réduit le risque d'infection pelvienne. Le système doit être manié de façon aseptique (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Directives d'insertion**). Les facteurs de risque connus de SIP sont les suivants : partenaires sexuels multiples, infections transmissibles sexuellement, antécédents de SIP et jeune âge. Les causes moins courantes de SIP sont l'actinomyose pelvienne et la tuberculose pelvienne, qui sont toutes deux extrêmement rares. Il y a un risque accru de SIP lié à l'insertion au cours des 20 jours suivant l'insertion des DIU. Par la suite, le risque de SIP pendant l'utilisation d'un DIU ou d'un SIU libérant du LNG est faible. Il faut dire à la patiente d'avertir sans tarder son professionnel de la santé en cas de symptômes évocateurs de SIP (6-8). Le SIP peut être asymptomatique, mais il peut quand même léser les trompes de Fallopes, ce qui peut entraîner des troubles de fertilité.

En cas d'endométrite ou d'infections pelviennes à répétition ou d'infection aiguë qui ne répond pas au traitement après quelques jours, il faut retirer JAYDESS.

### ***Septicémie***

De très rares cas de septicémie à streptocoques du groupe A ayant un lien temporel avec l'insertion d'un contraceptif intra-utérin ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Comme la septicémie à streptocoques du groupe A est plus susceptible d'être mortelle si le traitement est différé, il faut être à l'affût de cette infection rare, mais grave. Le respect des règles de l'asepsie pendant l'insertion de JAYDESS est essentiel afin de réduire au minimum le risque d'infections graves, telles que la septicémie à streptocoques du groupe A.

### ***Perforation utérine***

Une perforation partielle (incrustation dans l'utérus) ou totale de la paroi ou du col de l'utérus peut survenir pendant l'insertion d'un contraceptif intra-utérin, bien que la perforation ne puisse être découverte que plus tard. Une perforation partielle ou totale peut entraîner la grossesse. En cas de perforation partielle ou totale, il faut localiser et retirer JAYDESS; une chirurgie pourrait être nécessaire. En cas de perforation partielle (incrustation dans l'utérus), le retrait de JAYDESS peut être difficile. Un retard dans la détection de la perforation peut entraîner une migration du système hors de la cavité utérine, des adhérences, une péritonite, une perforation et une occlusion intestinales, un abcès et une érosion des viscères voisins. Le risque de perforation utérine dépend de l'expérience de la personne qui insère le système (9). Au cours des essais

cliniques, l'incidence de la perforation a été d'entre 0,1 et 1 pour 1 000 insertions (voir **RÉACTIONS INDÉSIRABLES – Réactions indésirables au médicament au cours des essais cliniques**). Les femmes qui allaitaient ne pouvaient participer aux essais cliniques sur JAYDESS.

Au cours d'une importante étude de cohorte prospective, comparative et non interventionnelle (comportant une période de suivi d'un an) menée auprès d'utilisatrices d'un autre SIU libérant du LNG<sup>1</sup> et d'un DIU au cuivre (N = 61 448 femmes), l'incidence de la perforation a été de 1,3 (IC de 95 % de 1,1 à 1,6) pour 1 000 insertions dans l'ensemble de la cohorte de l'étude, de 1,4 (IC de 95 % de 1,1 à 1,8) pour 1 000 insertions dans la cohorte utilisant le SIU-LNG et de 1,1 (IC de 95 % de 0,7 à 1,6) pour 1 000 insertions dans la cohorte utilisant un DIU au cuivre. La période d'observation a été prolongée à cinq ans dans un sous-groupe de cette étude (n = 39 009 utilisatrices du SIU-LNG ou d'un DIU au cuivre), et l'incidence de la perforation décelée à tout moment au cours de la totalité de la période de cinq ans a été respectivement de 2,0 (IC de 95 % de 1,6 à 2,5) pour 1 000 insertions, de 2,1 (IC de 95 % de 1,6 à 2,8) pour 1 000 insertions et de 1,6 (IC de 95 % de 0,9 à 2,5) pour 1 000 insertions.

L'étude a montré que tant l'allaitement au moment de l'insertion que l'insertion jusqu'à 36 semaines après l'accouchement étaient associés à un risque accru de perforation (voir [Tableau 2](#)). On a confirmé ces facteurs de risque dans le sous-groupe suivi pendant cinq ans. Ces deux facteurs de risque étaient indépendants du type de DIU inséré.

**Tableau 2 : Incidence de la perforation pour 1 000 insertions pendant un an pour l'ensemble de la cohorte de l'étude stratifiée en fonction de l'allaitement et du délai écoulé depuis l'accouchement au moment de l'insertion (femmes ayant déjà eu au moins un enfant)**

	Femmes qui allaitaient au moment de l'insertion	Femmes qui n'allaitaient pas au moment de l'insertion
Insertion ≤ 36 semaines après l'accouchement	5,6 (IC de 95 % de 3,9 à 7,9; n = 6 047 insertions)	1,7 (IC de 95 % de 0,8 à 3,1; n = 5 927 insertions)
Insertion > 36 semaines après l'accouchement	1,6 (IC de 95 % de 0,0 à 9,1; n = 608 insertions)	0,7 (IC de 95 % de 0,5 à 1,1; n = 41 910 insertions)

Le risque de perforation peut être plus grand quand l'anatomie de l'utérus est anormale ou en présence d'un utérus rétroversé fixe.

Pour réduire le risque de perforation dans le postpartum, il ne faut pas insérer JAYDESS moins de six semaines après l'accouchement ou avant que l'involution utérine soit terminée. En cas de retard de l'involution, on doit envisager d'attendre douze semaines après l'accouchement pour insérer le système. L'insertion de JAYDESS immédiatement après un avortement survenant au premier trimestre n'accroît pas le risque de perforation, mais en cas d'avortement survenant au deuxième trimestre, il faut attendre que l'involution utérine soit terminée avant d'insérer JAYDESS.

<sup>1</sup> L'autre SIU-LNG est un SIU-LNG légèrement plus grand que JAYDESS et qui contient plus de lévonorgestrel.

Pour réduire le risque de perforation, il faut suivre à la lettre les directives d'insertion (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Directives d'insertion**).

Avant l'insertion de JAYDESS, il faut informer la patiente du risque de perforation utérine et lui apprendre à en reconnaître les signes possibles, dont douleur abdominale basse intense pouvant être associée à des saignements après l'insertion et disparition ou changement de la longueur des fils.

### ***Incrustation dans l'utérus***

JAYDESS peut s'incruster dans le myomètre, ce qui peut en réduire l'efficacité contraceptive et entraîner une grossesse. En cas d'incrustation, il faut retirer JAYDESS. Le retrait d'un système incrusté peut être difficile et exiger une chirurgie.

### **Populations particulières**

#### ***Femmes enceintes/grossesse intra-utérine***

JAYDESS est contre-indiqué chez les femmes qui sont enceintes ou croient l'être (voir aussi **CONTRE-INDICATIONS**). En cas de grossesse pendant l'utilisation de JAYDESS, le système doit être retiré, car la présence d'un système intra-utérin peut accroître le risque d'avortement ou de travail avant terme. Le retrait de JAYDESS ou l'exploration de l'utérus peut causer un avortement spontané. En cas de grossesse intra-utérine chez une utilisatrice de JAYDESS, il faut envisager les facteurs ci-dessous.

a) Risque d'avortement septique

b) Poursuite de la grossesse

Si JAYDESS ne peut être retiré ou si la femme décide de ne pas le faire retirer, il faut lui dire que JAYDESS accroît le risque de fausse couche, de septicémie, et de travail et d'accouchement avant terme. La possibilité de grossesse ectopique doit être exclue. Il faut suivre la femme de près et lui dire de signaler tout symptôme anormal, tel que fièvre, frissons, crampes, douleur abdominale, saignements, pertes vaginales ou fuite de liquides.

c) Effets à long terme et anomalies congénitales

On ne connaît pas les effets à long terme chez l'enfant quand une utilisatrice de JAYDESS poursuit sa grossesse. Chez les utilisatrices d'un autre SIU libérant du LNG, il y a eu peu de cas d'anomalies congénitales chez les enfants nés vivants, et l'on n'a pas observé de tendance manifeste pour ce qui est de la survenue d'anomalies données. En raison de l'administration intra-utérine du lévonorgestrel et de l'exposition locale du fœtus à l'hormone, le risque d'effets tératogènes ne peut être totalement exclu. Selon certaines données observationnelles, il y aurait une légère augmentation du risque de masculinisation des organes génitaux externes du fœtus femelle après l'exposition à des doses de progestatifs supérieures à celles actuellement utilisées pour la contraception orale. On ne sait pas si ces données s'appliquent à JAYDESS.

### ***Femmes qui allaitent***

L'utilisation d'un contraceptif hormonal n'est pas la méthode de contraception de prédilection chez les femmes qui allaitent. Une étude publiée a révélé que, pendant l'allaitement par des utilisatrices d'un autre SIU libérant du LNG, 0,1 % de la dose quotidienne de lévonorgestrel pouvait être ingérée par le nourrisson (10). Bien que le lévonorgestrel puisse être retrouvé dans le lait d'utilisatrices d'un SIU libérant du LNG, il ne semble pas avoir eu d'effet défavorable sur la croissance et le développement de nourrissons dont la mère avait commencé à utiliser JAYDESS six semaines après l'accouchement. Les contraceptifs qui ne contiennent qu'un progestatif ne semblent pas avoir d'effet sur la qualité du lait maternel ni sur la quantité de lait produite. On a toutefois signalé des cas isolés de baisse de production de lait chez les femmes utilisant JAYDESS.

### ***Personnes âgées***

JAYDESS n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées.

### ***Enfants (< 18 ans)***

Au cours d'une étude menée auprès de 304 adolescentes ayant eu leurs premières règles, le profil d'innocuité de JAYDESS a été le même que chez les adultes. On croit que l'efficacité sera la même chez les adolescentes de moins de 18 ans ayant eu leurs premières règles que chez les utilisatrices de 18 ans et plus. JAYDESS n'est pas indiqué avant l'apparition des premières règles.

## **Surveillance et épreuves de laboratoire**

### ***Imagerie par résonance magnétique (IRM)***

Des essais non cliniques ont démontré que l'IRM était sans danger après l'insertion de JAYDESS (« RM conditionnelle ») dans les conditions suivantes :

- champ magnétique statique de 3 Tesla ou moins
- champ magnétique à gradient spatial de 36 000 Gauss/cm (T/m) ou moins
- débit d'absorption spécifique (DAS) maximal moyen du corps entier de 4 W/kg en mode contrôlé de premier niveau pendant 15 minutes de balayage continu.

Au cours des essais non cliniques, JAYDESS a produit une augmentation de la température de moins de 1,8 °C à un DAS maximal moyen du corps entier de 2,9 W/kg pendant 15 minutes de balayage à résonance magnétique à 3 Tesla au moyen d'une bobine corps entier de transmission/réception. Il peut y avoir de légers artéfacts d'imagerie si la région faisant l'objet de l'examen est la même que celle où se trouve JAYDESS ou est relativement près.

### ***Examen physique et suivi***

Avant d'insérer JAYDESS, le professionnel de la santé doit expliquer à la patiente son efficacité, ses effets secondaires et les risques qui y sont associés, prendre tous les antécédents de la patiente et faire un examen physique complet comprenant la prise de la tension artérielle. Il doit

examiner les seins, le foie, les membres et les organes pelviens. Un test de Papanicolaou doit être effectué si la patiente est sexuellement active. Le professionnel de la santé doit confirmer que la patiente n'est pas enceinte et ne présente pas d'infection transmissible sexuellement. Toute infection génitale doit être guérie. Pour savoir quand insérer le dispositif et exclure une grossesse, consulter **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Insertion, retrait et remplacement**.

Le professionnel de la santé doit examiner de nouveau la femme de quatre à douze semaines après l'insertion et au moins une fois par année par la suite, voire plus souvent en cas de besoin clinique. À la consultation annuelle, il doit faire les mêmes examens qu'à la consultation initiale (voir ci-dessus) ou suivre les recommandations du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs.

Voir aussi **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Examen médical/consultation médicale**.

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des réactions indésirables au médicament**

Chez la majorité des femmes, le profil des saignements menstruels est modifié après l'insertion de JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]). Avec le temps, la fréquence de l'aménorrhée et des saignements peu fréquents augmente et la fréquence des saignements prolongés, irréguliers et fréquents baisse (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil génito-urinaire : Irrégularités des saignements/aménorrhée**; et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacodynamique**).

### **Réactions indésirables au médicament au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, la fréquence des réactions indésirables au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence des réactions indésirables en pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence observée au cours des essais cliniques sur un autre médicament. Les renseignements sur les réactions indésirables aux médicaments provenant d'essais cliniques sont utiles pour cerner les effets indésirables liés aux médicaments et pour évaluer leur fréquence.*

Des données sur les réactions indésirables au médicament (RIM) ont été recueillies chez un total de 1 672 patientes au cours d'études sur la contraception; 1 383 patientes ont été exposées au médicament pendant un an et 993 patientes ont terminé l'étude de trois ans. Les données portent sur plus de 40 000 cycles d'exposition, ou plus de 3 800 années-femmes. Les RIM ont été plus courantes au cours de l'année suivant l'insertion de JAYDESS, puis leur fréquence a graduellement diminué.

**Tableau 3 : Réactions indésirables au médicament (RIM) au cours des essais cliniques de phase II et III, N = 1 672 (3 820,65 années-femmes)**

Classe de systèmes d'organes (MedDRA)	RIM très courantes (≥ 10 %)	RIM courantes (≥ 1 % à < 10 %)	RIM peu courantes (≥ 0,1 % à < 1 %)	RIM rares (≥ 0,01 % à < 0,1 %)	RIM très rares (≥ 0,001 % à < 0,01 %)
Troubles psychiatriques		Humeur dépressive/ dépression			
Troubles du système nerveux	Maux de tête	Migraine			
Troubles gastro-intestinaux	Douleur abdominale/ pelvienne	Nausées			
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Acné/séborrhée	Alopécie	Hirsutisme		
Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Modifications des saignements, dont augmentation et diminution du volume des saignements menstruels, microrragies, oligoménorrhée et aménorrhée Kyste de l'ovaire <sup>a</sup> Vulvovaginite	Infection des voies génitales supérieures Dysménorrhée Douleur/gêne mammaire Expulsion du dispositif (partielle ou totale) Pertes vaginales	Perforation utérine <sup>b</sup>		

a Les kystes de l'ovaire devaient être signalés comme des RIM s'il s'agissait de kystes anormaux non fonctionnels et/ou si leur diamètre était de plus de 3 cm selon l'échographie.

b Fréquence au cours d'une importante étude de cohorte comparative, prospective et non interventionnelle. Voir **Réactions indésirables au médicament signalées depuis la commercialisation**. Au cours des essais cliniques sur JAYDESS excluant les femmes allaitantes, la perforation a été qualifiée de « rare ».

Parmi les sujets traités par JAYDESS, 21,6 % ont abandonné le traitement en raison d'un effet indésirable. La fréquence de l'abandon du traitement en raison des effets indésirables a diminué avec le temps. Les réactions indésirables ayant le plus souvent entraîné l'abandon du traitement par JAYDESS ont été l'hémorragie vaginale (3,3 %), l'expulsion du dispositif (3,2 %), l'acné (2,7 %), la douleur pelvienne (1,7 %), la douleur abdominale (1,4 %), la dysménorrhée (1,3 %) et la douleur abdominale basse (1,1 %).

### **Réactions indésirables au médicament signalées depuis la commercialisation**

Au cours d'une importante étude de cohorte prospective, comparative et non interventionnelle (comportant une période de suivi d'un an) menée auprès d'utilisatrices d'un autre SIU libérant du LNG et d'un DIU au cuivre (N = 61 448 femmes), l'incidence de la perforation a été de 1,3 (IC de 95 % de 1,1 à 1,6) pour 1 000 insertions dans l'ensemble de la cohorte de l'étude, de 1,4 (IC de 95 % de 1,1 à 1,8) pour 1 000 insertions dans la cohorte utilisant un autre SIU libérant du

LNG et de 1,1 (IC de 95 % de 0,7 à 1,6) pour 1 000 insertions dans la cohorte utilisant un DIU au cuivre. Cette étude a démontré que l'allaitement au moment de l'insertion et l'insertion jusqu'à 36 semaines après l'accouchement sont des facteurs de risque indépendants de perforation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction sexuelle et reproduction** : *Perforation utérine*).

Des cas de bris du dispositif ont été signalés avec JAYDESS. Le bris est possible quand on insère ou retire JAYDESS. Il faut localiser et retirer les pièces qui se sont détachées, ce qui peut exiger une chirurgie. Quand on retire JAYDESS, il faut s'assurer que le dispositif est intact.

Depuis la commercialisation, on a signalé des cas isolés de baisse de production de lait chez les femmes utilisant JAYDESS.

Chez les utilisatrices de SIU, on a signalé des cas d'hypersensibilité, dont rash, prurit, urticaire et œdème de Quincke.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Interactions médicament-médicament**

Aucune étude sur les interactions entre JAYDESS et d'autres médicaments n'a été menée.

L'effet des contraceptifs hormonaux peut être altéré par les médicaments qui induisent les enzymes hépatiques, en particulier celles du cytochrome P<sub>450</sub>. On n'a pas étudié l'effet de ces médicaments sur l'efficacité de JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]), mais on ne croit pas qu'il soit très important compte tenu de l'action locale de JAYDESS.

### ***Substances qui accroissent la clairance du lévonorgestrel***

Les substances qui accroissent la clairance du lévonorgestrel comprennent la phénytoïne, les barbituriques, la primidone, la carbamazépine, la rifampicine et, possiblement, l'oxcarbazépine, le topiramate et les produits qui contiennent du millepertuis commun.

### ***Substances ayant des effets variables sur la clairance du lévonorgestrel***

Quand ils sont administrés avec des hormones sexuelles, de nombreux inhibiteurs de la protéase du VIH/VHC et inhibiteurs de la transcriptase inverse non nucléosidique peuvent augmenter ou réduire les concentrations plasmatiques du progestatif.

### ***Substances qui réduisent la clairance du lévonorgestrel (inhibiteurs enzymatiques)***

Les inhibiteurs puissants et modérés des isoenzymes CYP3A4, tels que les antifongiques azolés (p. ex. le fluconazole, l'itraconazole, le kétoconazole et le voriconazole), le vérapamil, les macrolides (p. ex. la clarithromycine et l'érythromycine), le diltiazem et le jus de pamplemousse, peuvent accroître les concentrations plasmatiques du progestatif.

### **Interactions médicament-aliment**

On n'a pas déterminé si JAYDESS avait des interactions avec des aliments.



### **Interactions médicament-herbe médicinale**

On n'a pas déterminé si JAYDESS avait des interactions avec des herbes médicinales.

### **Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire**

On n'a pas déterminé si JAYDESS avait des effets sur les épreuves de laboratoire.

### ***Prélèvements tissulaires***

Un pathologiste qui examine un prélèvement chirurgical ou effectue un test de Papanicolaou doit savoir si la patiente utilise JAYDESS.

### **Effets du médicament sur le mode de vie**

L'effet de JAYDESS sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine n'a pas été étudié. Il faut dire à la patiente de ne pas prendre le volant ni utiliser une machine avant de savoir comment elle réagit à JAYDESS.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Dose recommandée**

Une fois inséré dans la cavité utérine, JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) est efficace pendant trois ans au maximum.

La courbe de libération *in vivo* est caractérisée par une baisse initiale marquée. La libération ralentit ensuite progressivement, de sorte qu'elle ne change plus beaucoup après un an et jusqu'à la fin de la durée d'utilisation prévue de trois ans. Le [Tableau 4](#) présente la vitesse de libération estimative *in vivo* à divers moments.

**Tableau 4 : Vitesses de libération estimatives *in vivo* selon les données sur la quantité résiduelle observée *ex vivo***

<b>Moment</b>	<b>Vitesse de libération estimative <i>in vivo</i> (microgrammes/24 heures)</b>
24 jours après l'insertion	14
60 jours après l'insertion	10
1 an après l'insertion	6
3 ans après l'insertion	5
Moyenne pendant la 1 <sup>re</sup> année	8
<b>Moyenne pendant 3 ans</b>	<b>6</b>

### **Administration**

#### ***Examen médical/consultation médicale***

Avant d'insérer JAYDESS, le professionnel de la santé doit expliquer à la patiente son efficacité, ses effets secondaires et les risques qui y sont associés. Avant l'insertion, le professionnel de la santé doit aussi prendre tous les antécédents, faire un examen physique complet comprenant la prise de la tension artérielle et examiner les seins, le foie, les membres et les organes pelviens. Un frottis cervical (test de Papanicolaou) est effectué à la discrétion du professionnel de la santé. Le professionnel de la santé doit confirmer que la patiente n'est pas enceinte et ne présente pas

d'infection transmissible sexuellement. Toute infection génitale doit être guérie. Pour savoir quand insérer le dispositif et exclure une grossesse, consulter **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Insertion, retrait et remplacement**. Il doit aussi déterminer la position de l'utérus ainsi que la taille de la cavité utérine. Il est particulièrement important de déposer JAYDESS au fond de l'utérus pour que l'exposition de l'endomètre au progestatif soit uniforme, pour prévenir l'expulsion du système et pour que l'efficacité soit maximale. Il faut suivre à la lettre les directives d'insertion. Le professionnel de la santé doit examiner de nouveau la patiente de quatre à douze semaines après l'insertion et une fois par année par la suite, voire plus souvent en cas de besoin clinique.

### ***Insertion, retrait et remplacement***

Chez les femmes en âge de procréer, JAYDESS doit être inséré dans les sept jours suivant le début des règles. Aucune méthode contraceptive supplémentaire n'est alors nécessaire. JAYDESS peut être inséré à tout moment au cours du cycle menstruel si le professionnel de la santé est raisonnablement certain (selon la définition de l'Organisation mondiale de la Santé) que la femme n'est pas enceinte. Si l'insertion est effectuée plus de 7 jours après le début des règles, la patiente devra aussi utiliser une méthode de barrière ou s'abstenir d'avoir des relations sexuelles vaginales au cours des 7 jours suivants. Il faut tenir compte de la possibilité d'ovulation et de conception avant d'utiliser le produit. JAYDESS peut être remplacé à tout moment pendant le cycle. Le système peut aussi être inséré immédiatement après un avortement survenant au premier trimestre.

Il faut remettre l'insertion après un avortement survenant au deuxième semestre pour un minimum de 6 semaines ou jusqu'à l'involution complète de l'utérus. Si l'involution est retardée, il faut attendre qu'elle soit complète avant d'effectuer l'insertion.

Après un accouchement, le système doit être inséré une fois l'involution utérine terminée et pas moins de six semaines après l'accouchement. En cas de retard important de l'involution, on doit envisager d'attendre douze semaines après l'accouchement pour insérer le système. En cas d'insertion difficile et/ou de douleur ou saignement exceptionnel pendant ou après l'insertion, il faut envisager la possibilité de perforation et prendre les mesures voulues, par exemple faire un examen physique et une échographie.

JAYDESS ne convient pas à la contraception post-coïtale.

Comme les saignements irréguliers sont courants au cours des quelques premiers mois d'utilisation, il faut exclure la possibilité de maladie de l'endomètre avant d'insérer JAYDESS. Si des saignements irréguliers surviennent chez une femme qui utilise JAYDESS depuis longtemps, il faut prendre les mesures diagnostiques voulues.

Pour retirer JAYDESS, il faut saisir les fils du système avec une pince et tirer doucement. Si les fils ne sont pas visibles, le système peut être retiré avec une pince, ce qui peut exiger la dilatation du canal cervical ou une autre intervention chirurgicale, telle qu'une hystérocopie.

Une fois le système JAYDESS retiré, il faut s'assurer qu'il est intact. Le système doit être retiré après trois ans. Un autre système peut au besoin être inséré au moment du retrait du vieux. Si une femme en âge de procréer désire éviter de tomber enceinte, il faut retirer le système pendant les

règles, à condition qu'il semble y avoir un cycle menstruel. Si le système est retiré à un autre moment ou en cas de règles irrégulières, si la femme a eu des rapports sexuels moins d'une semaine auparavant, elle pourrait tomber enceinte. Pour assurer la contraception continue, il faut insérer un nouveau système immédiatement ou mettre en place une nouvelle méthode contraceptive.

L'insertion et le retrait du système peuvent être associés à des douleurs et des saignements et causer un évanouissement ou déclencher une crise d'épilepsie chez une patiente épileptique. Si la patiente présente un malaise général après l'insertion de JAYDESS, il faut lui recommander d'attendre de 24 à 48 heures avant d'avoir des rapports sexuels.

### ***Expulsion***

Les symptômes d'expulsion partielle ou totale de JAYDESS peuvent comprendre saignements ou douleur, mais le système peut être expulsé de la cavité utérine sans que la patiente s'en aperçoive. L'expulsion partielle peut réduire l'efficacité de JAYDESS. Comme JAYDESS réduit le flux menstruel, une augmentation du flux menstruel peut témoigner de l'expulsion du système. Si le système est délogé, il doit être retiré; un autre système peut être inséré au même moment. Il faut dire à la patiente de confirmer que le système est en place en touchant aux fils.

Au cours des essais cliniques sur JAYDESS, l'incidence de l'expulsion a été de 3,2 % (54 sujets sur 1 665 pendant trois ans) et semblable à celle signalée avec d'autres DIU et SIU. Il y a eu dans l'ensemble plus de cas d'expulsion au cours des 12 mois suivant l'insertion.

Au cours des essais cliniques sur JAYDESS, il y a eu davantage de cas d'expulsion chez les femmes ayant déjà eu au moins un enfant, surtout chez celles ayant déjà accouché par voie vaginale, que chez les femmes nullipares.

### ***Disparition des fils du système***

Si les fils du système ne sont pas visibles au moment de l'examen de suivi, il se peut qu'ils aient remonté dans l'utérus ou se soient brisés, ou que JAYDESS se soit brisé, ait perforé l'utérus ou ait été expulsé. Si les fils ne sont plus de la même longueur qu'au moment de l'insertion, il est possible que le système ait été délogé (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Administration : *Expulsion***). Il faut écarter la possibilité de grossesse et localiser JAYDESS par une échographie (JAYDESS contient un anneau en argent, ce qui en facilite la détection échographique) ou une radiographie (JAYDESS est radio-opaque), ou en sondant délicatement la cavité utérine. Si JAYDESS est délogé, il faut le retirer. Un autre système JAYDESS peut être inséré à ce moment ou pendant les règles suivantes si on est certain qu'il n'y a pas eu conception.

## *Directives d'insertion*

**Comme la technique d'insertion de JAYDESS est différente de celle des autres dispositifs intra-utérins, il est important que le professionnel de la santé reçoive la formation nécessaire pour apprendre comment insérer JAYDESS.**

**Le professionnel de la santé doit bien se familiariser avec toutes les directives avant de tenter d'insérer le système JAYDESS.**

JAYDESS est présenté dans un emballage stérile qui ne doit être ouvert qu'au moment de l'insertion. Le système est stérilisé à l'oxyde d'éthylène. Il ne faut pas le stériliser de nouveau. Le système est à usage unique. Il ne faut pas l'utiliser si l'emballage stérile est endommagé ou ouvert. Une fois le système sorti de son emballage, il faut le manipuler en respectant les règles de l'asepsie. Le système doit être inséré avant la date qui figure sur l'étiquette.

Chez les femmes en âge de procréer, JAYDESS doit être inséré dans les sept jours du début des règles. Aucune méthode contraceptive supplémentaire n'est alors nécessaire. JAYDESS peut être inséré à tout moment au cours du cycle menstruel si le professionnel de la santé est raisonnablement certain (selon la définition de l'Organisation mondiale de la Santé) que la femme n'est pas enceinte. Si l'insertion est effectuée plus de 7 jours après le début des règles, la patiente devra aussi utiliser une méthode de barrière ou s'abstenir d'avoir des relations sexuelles vaginales au cours des 7 jours suivants. Il faut tenir compte de la possibilité d'ovulation et de conception avant d'utiliser le produit. JAYDESS ne convient pas à la contraception post-coïtale. Il peut être remplacé à tout moment pendant le cycle.

### **Préparation**

1. Insérer un spéculum pour voir le col de l'utérus; bien nettoyer le col de l'utérus et le vagin avec une solution antiseptique convenable.
2. Saisir la lèvre antérieure du col de l'utérus au moyen d'un tenaculum ou d'une pince convenable pour stabiliser l'utérus. Si l'utérus est rétroversé, il pourrait être préférable de saisir la lèvre postérieure du col de l'utérus. On peut exercer une légère traction sur la pince pour redresser le canal. Pendant l'insertion, la pince doit demeurer en place et on doit maintenir une légère traction sur le col de l'utérus.
3. Insérer délicatement une sonde dans le canal cervical jusqu'au fond pour déterminer la profondeur et confirmer la direction de la cavité utérine et exclure la présence d'anomalies intra-utérines (p. ex. cloison utérine, synéchies ou fibromes sous-muqueux) ou d'un autre contraceptif intra-utérin. En cas de difficulté, il faut envisager la dilatation du canal. Si une dilatation cervicale est nécessaire, il faut envisager l'utilisation d'analgésiques ou le bloc paracervical.

## Insertion

### Étape 1 – Ouverture de l’emballage stérile

- Ouvrir complètement l’emballage stérile (Figure 1). Par la suite, procéder de façon aseptique et porter des gants stériles.

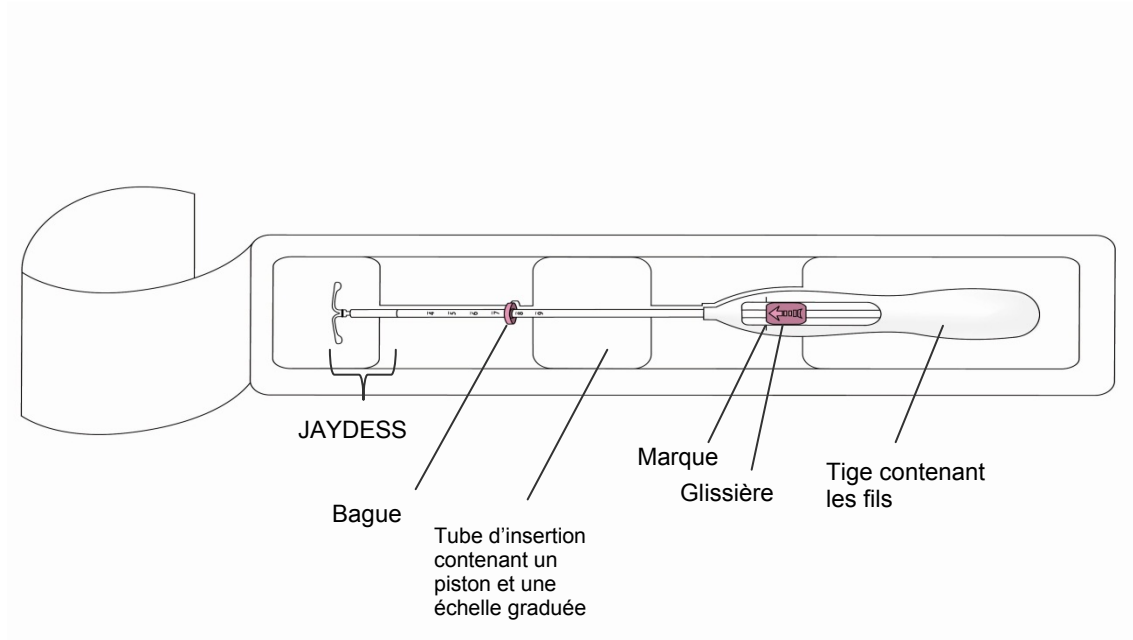
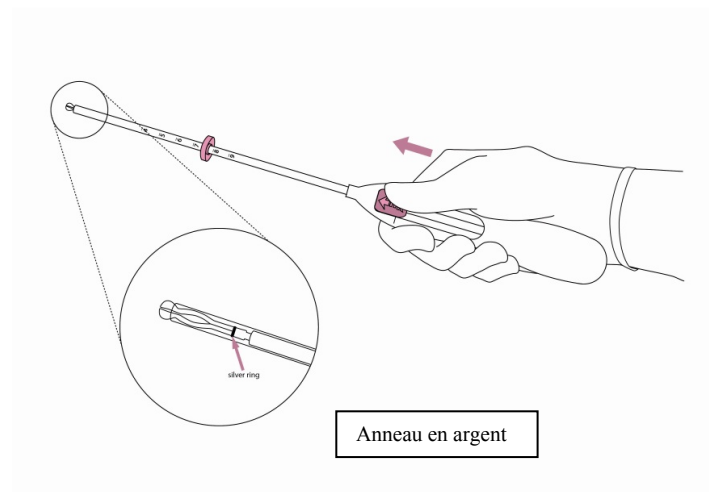


Figure 1 : Emballage stérile contenant JAYDESS

### Étape 2 – Chargement de JAYDESS dans le tube d’insertion

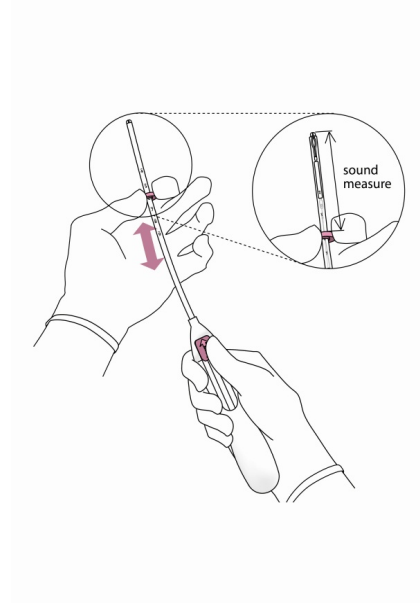
- Pour charger JAYDESS dans le tube d’insertion, pousser la glissière **vers l’avant** (dans le sens de la flèche) jusqu’au fond (Figure 2).
- **IMPORTANT!** Ne pas ramener la glissière vers l’arrière afin de ne pas libérer JAYDESS prématurément. **Une fois JAYDESS libéré, on ne peut le charger de nouveau.**



**Figure 2 : Chargement de JAYDESS dans le tube d'insertion**

### ***Étape 3 – Positionnement de la bague***

- En tenant la glissière enfoncée, placer l'extrémité **supérieure** de la bague à la position qui correspond à la profondeur de la cavité utérine mesurée par la sonde (Figure 3).



**Figure 3 : La position de la bague correspond à la profondeur de la cavité utérine.**

Sound measure : Profondeur de la cavité utérine

### ***Étape 4 – Insertion dans le col de l'utérus***

- En tenant la glissière enfoncée, insérer délicatement le dispositif d'insertion dans le canal cervical puis dans la cavité utérine **jusqu'à ce que la bague soit à une distance d'environ 1,5 à 2 cm de l'orifice externe du col de l'utérus** (Figure 4).

- **REMARQUE : La bague ne doit pas atteindre le col de l'utérus.** Elle doit être à une distance de 1,5 à 2 cm de l'orifice externe du col de l'utérus pour que les ailes aient assez d'espace pour se déployer dans la cavité utérine.
- **IMPORTANT! Ne pas pousser trop fort sur le dispositif d'insertion. Au besoin, dilater le canal cervical.**

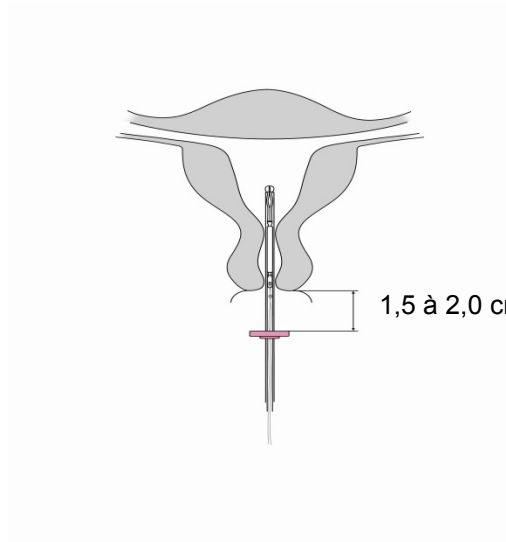


Figure 4 : Avancer la bague du dispositif d'insertion jusqu'à une distance de 1,5 à 2 cm de l'orifice externe du col de l'utérus.

#### *Étape 5 – Déploiement des ailes*

- En tenant fermement le dispositif d'insertion, **ramener la glissière jusqu'à la marque** pour déployer les ailes de JAYDESS (Figure 5). Attendre environ 10 secondes pour permettre le déploiement total des ailes de JAYDESS.

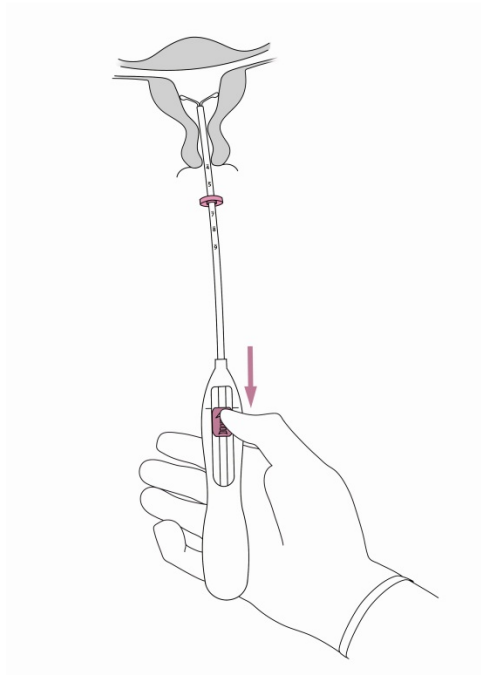


Figure 5 : Déploiement des ailes de JAYDESS

**Étape 6 – Atteinte de la position fundique**

- Pousser délicatement le dispositif d'insertion vers le fond de l'utérus **jusqu'à ce que la bague touche le col de l'utérus** ou qu'une résistance soit ressentie. JAYDESS devrait maintenant être dans la position fundique voulue (Figure 6).

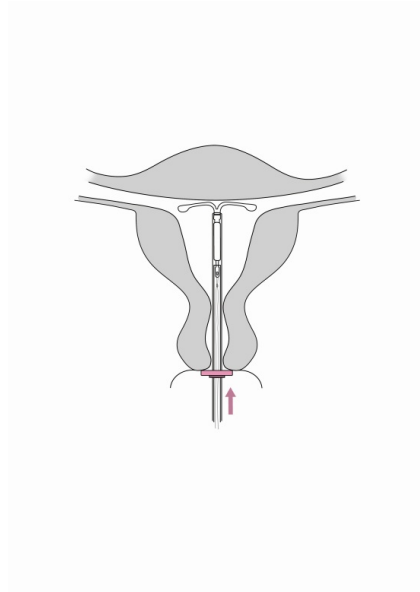


Figure 6 : JAYDESS en position fundique



### **Étape 7 – Libération de JAYDESS et retrait du dispositif d'insertion**

- En maintenant le dispositif d'insertion en place, **ramener la glissière vers l'arrière jusqu'à ce qu'elle s'arrête** pour libérer JAYDESS du tube d'insertion (Figure 7). Les fils sortiront automatiquement du dispositif d'insertion.
- Retirer délicatement le dispositif d'insertion.
- **Couper les fils perpendiculairement**, par exemple avec des ciseaux incurvés stériles, pour qu'ils dépassent le col de l'utérus d'environ 2 ou 3 cm. REMARQUE : Il ne faut pas couper les fils en biseau pour ne pas créer d'extrémités pointues.

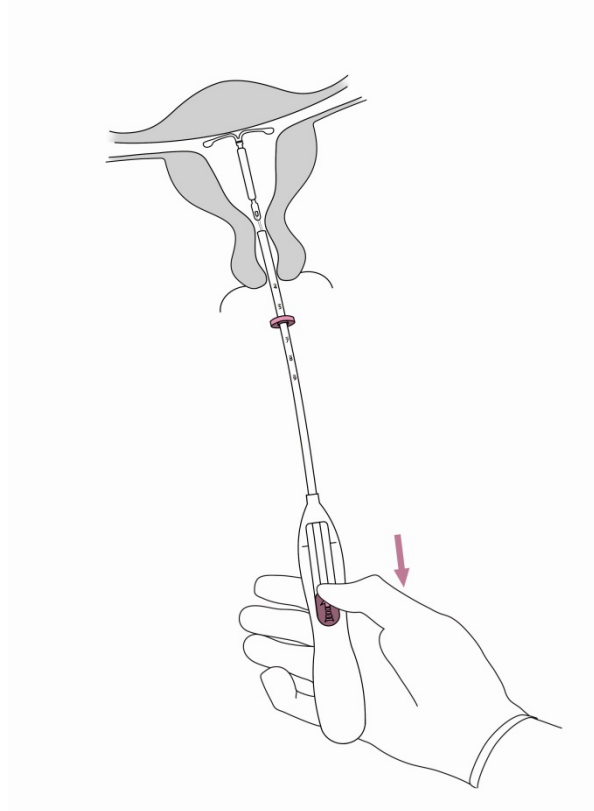


Figure 7 : Libération de JAYDESS du tube d'insertion

L'insertion de JAYDESS est maintenant terminée.

**En cas de difficulté pendant l'insertion ou de doute quant à la position du système, ou si la patiente ressent de la douleur, effectuer une échographie ou une radiographie. Retirer le système s'il est mal placé dans la cavité utérine et en insérer un autre. Il ne faut jamais insérer de nouveau un système qui a été retiré.**

**Le professionnel de la santé doit examiner de nouveau la femme de quatre à douze semaines après l'insertion et une fois par année par la suite, voire plus souvent en cas de besoin clinique.**

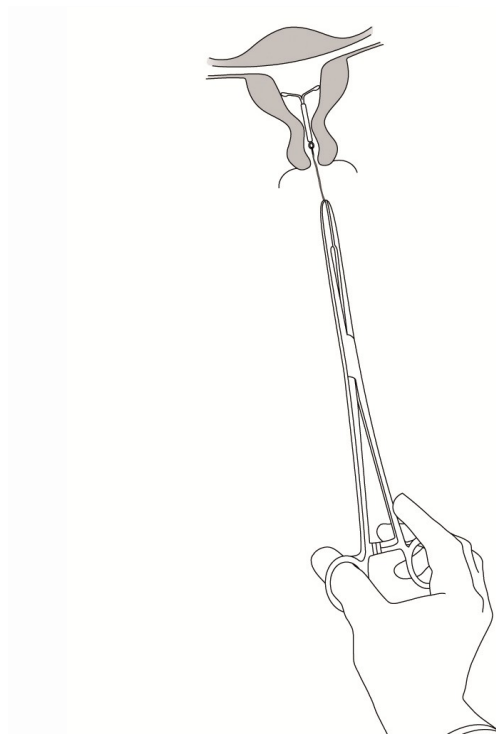
### **Utilisation de serviettes hygiéniques**

L'utilisation de serviettes hygiéniques est recommandée. Si la femme utilise des tampons, elle doit s'assurer de ne pas tirer sur les fils de JAYDESS quand elle les remplace.

### **Retrait/remplacement de JAYDESS**

Pour retirer JAYDESS, le professionnel de la santé tire sur les fils avec une pince (Figure 8).

**Le système JAYDESS ne doit pas demeurer en place dans l'utérus pendant plus de trois ans.**



**Figure 8 : Retrait de JAYDESS**

### **Dose oubliée**

Le système JAYDESS doit être retiré après trois ans. Si la patiente désire continuer d'utiliser JAYDESS, un autre système peut être inséré au moment du retrait du vieux. Si le système retiré était en place depuis plus de trois ans, il faut confirmer que la femme n'est pas enceinte avant d'en insérer un autre.

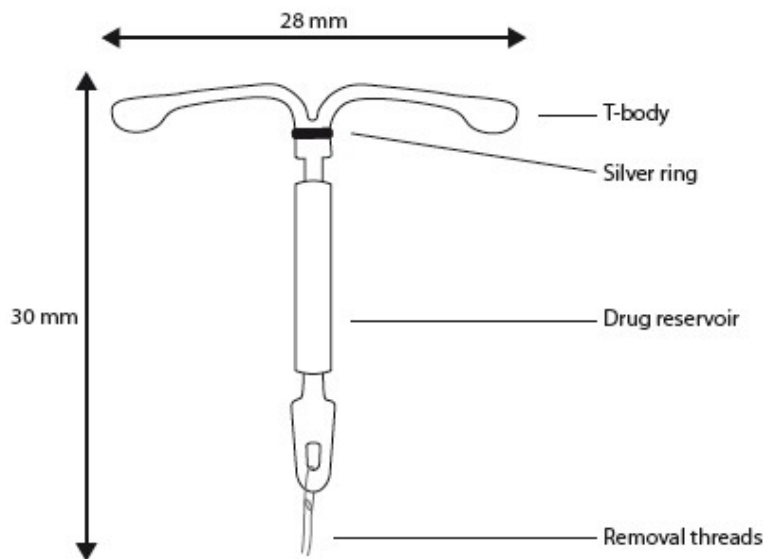
### **SURDOSAGE**

Sans objet. JAYDESS est un système intra-utérin.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mécanisme d'action

JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) est un petit dispositif en polyéthylène en forme de T dont la tige verticale est à l'intérieur d'un réservoir cylindrique qui contient du lévonorgestrel (voir [Figure 9](#)). La tige verticale est munie d'un anneau en argent (près des ailes) qui permet la détection du système par l'échographie. La tige verticale du dispositif en forme de T est munie d'une boucle à une extrémité et de deux ailes à l'autre. Les fils servant au retrait du système sont fixés à la boucle.



**Figure 9 : JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg])**

T-body : Dispositif en forme de T

Silver ring : Anneau en argent

Drug réservoir : Réservoir du médicament

Removal threads : Fils servant au retrait

JAYDESS est une méthode de contraception réversible à action prolongée (MCRAP). Une fois inséré dans l'utérus, JAYDESS libère le lévonorgestrel de façon continue pendant au maximum trois ans. Comme le système est dans l'utérus, la dose quotidienne est très faible, l'hormone étant libérée directement dans l'organe cible. JAYDESS contient au total 13,5 mg de lévonorgestrel. La courbe de libération *in vivo* est caractérisée par une baisse initiale marquée. La libération ralentit ensuite progressivement, de sorte qu'elle ne change plus beaucoup après un an et jusqu'à la fin de la durée d'utilisation prévue de trois ans. Le [Tableau 4](#) présente la vitesse de libération estimative *in vivo* à divers moments. JAYDESS ne contient aucun œstrogène.

## **Pharmacodynamique**

JAYDESS exerce surtout ses effets progestatifs dans la cavité utérine. La forte concentration de lévonorgestrel dans l'endomètre produit une régulation négative des récepteurs endométriaux des œstrogènes et de la progestérone. L'endomètre devient relativement insensible à l'estradiol circulant et on observe un effet antiprolifératif marqué. Pendant l'utilisation, on a observé des modifications morphologiques de l'endomètre et une faible réaction locale à la présence d'un corps étranger. L'épaississement de la glaire cervicale empêche le passage des spermatozoïdes dans le canal cervical. Les conditions dans l'utérus et les trompes de Fallope inhibent la mobilité et la fonction des spermatozoïdes, ce qui empêche la fécondation.

JAYDESS n'a pas d'effet sur la fécondité ultérieure de la femme, la fécondité se normalisant dès le retrait de JAYDESS. Au cours d'une étude sur des SIU libérant trois doses différentes de LNG, six utilisatrices de JAYDESS sur sept (85,7 %) qui désiraient avoir un enfant sont tombées enceintes dans les douze mois suivant le retrait du système.

Il y a au départ une augmentation du nombre de jours de saignement et de microrragie et de la fréquence des saignements irréguliers, mais la durée et le volume des saignements menstruels diminuent graduellement au cours des quelques mois suivant l'insertion du système. Par la suite, certaines femmes ont des règles régulières, d'autres ont des saignements irréguliers ou prolongés et d'autres encore présentent une aménorrhée. Chez la plupart des femmes, la fréquence et la durée des épisodes de saignement ont tendance à diminuer avec le temps.

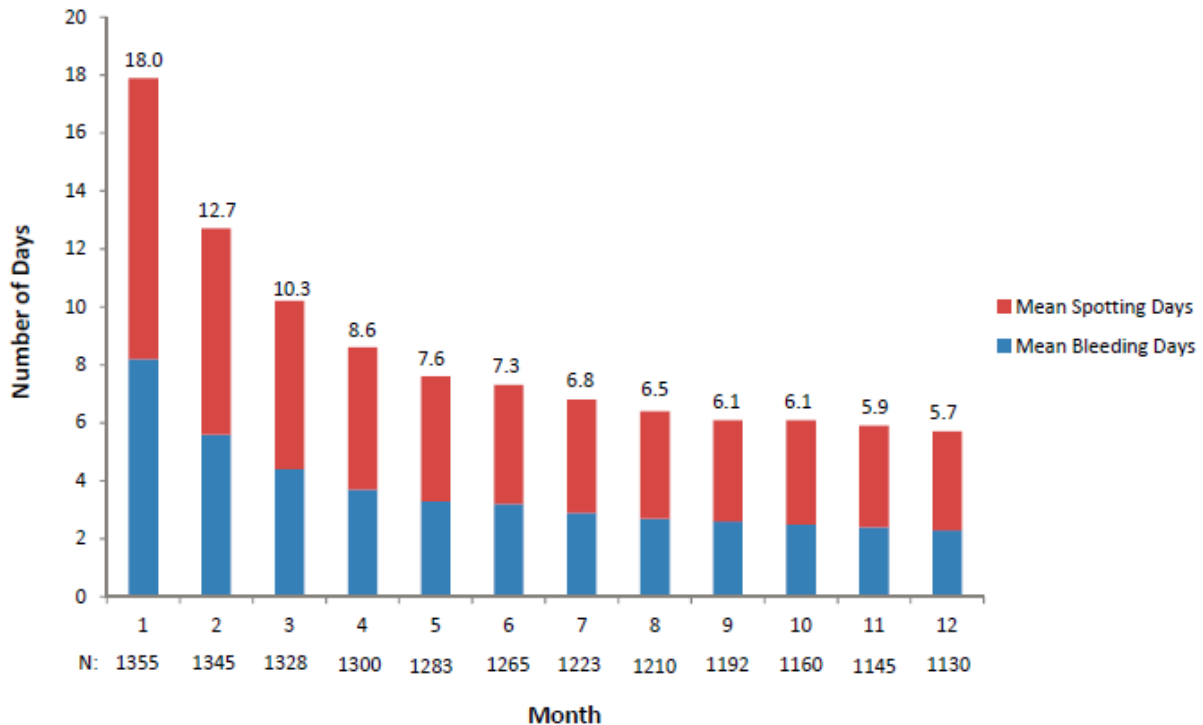
Les femmes participant aux essais sur JAYDESS ont tenu un journal de leurs saignements menstruels du jour de l'insertion du système à la fin des essais. Les saignements menstruels ont été évalués par la méthode de la période de référence de 90 jours de l'Organisation mondiale de la Santé (11). Les données présentées pour chaque période de référence reflètent le nombre de femmes inscrites aux essais pendant cette période et ayant remis un journal valide de leurs saignements. Les résultats suivants ont été obtenus :

- Au cours des 90 premiers jours, moins de 1 % des femmes ont présenté une aménorrhée, 8 % des saignements peu fréquents, 31 % des saignements fréquents, 39 % des saignements irréguliers et 55 % des saignements prolongés.
- Au cours de la deuxième période de 90 jours, 3 % des femmes ont présenté une aménorrhée, 19 % des saignements peu fréquents, 12 % des saignements fréquents, 25 % des saignements irréguliers et 14 % des saignements prolongés.
- À la fin de la 1<sup>re</sup> année, 6 % des femmes présentaient une aménorrhée, 20 % des saignements peu fréquents, 8 % des saignements fréquents, 18 % des saignements irréguliers et 6 % des saignements prolongés.
- À la fin de la 3<sup>e</sup> année, 12 % des femmes présentaient une aménorrhée, 22 % des saignements peu fréquents, 4 % des saignements fréquents, 15 % des saignements irréguliers et 2 % des saignements prolongés.

On parle d'aménorrhée quand il n'y a ni saignement ni microrragie pendant la période de référence de 90 jours; de saignements peu fréquents quand il y a un ou deux épisodes de saignement/microrragie par période de référence de 90 jours; de saignements fréquents quand il

y a plus de cinq épisodes de saignement/microrragie par période de référence de 90 jours; de saignements prolongés quand les épisodes de saignement/microrragie durent plus de 14 jours au cours d'une période de référence de 90 jours; et de saignements irréguliers quand il y a trois à cinq épisodes de saignement/microrragie et moins de trois intervalles sans saignement/microrragie de 14 jours ou plus par période de référence de 90 jours.

Au cours de l'étude de phase III, il y a eu en moyenne 18,0 jours de saignement/microrragie pendant les 30 premiers jours, nombre qui n'était plus que de 5,7 après un an (voir Figure 10).



**Figure 10 : Nombre moyen de jours de saignement/microrragie par période de référence de 30 jours au cours de l'essai de phase III**

Number of days : Nombre de jours

Month : Mois

Mean Spotting Days : Nombre moyen de jours de microrragie

Mean Bleeding Days : Nombre moyen de jours de saignement

L'altération des saignements menstruels observée chez les utilisatrices de JAYDESS résulte de l'action directe du lévonorgestrel sur l'endomètre et non de la suppression du cycle ovulatoire. Il n'y a pas de différence nette en ce qui a trait au développement folliculaire, à l'ovulation ou à la production d'estradiol et de progestérone entre des femmes chez qui les saignements sont différents. La fonction ovarienne est normale et les concentrations d'estradiol se maintiennent même chez les utilisatrices de JAYDESS qui sont aménorrhéiques. Une ovulation a été observée chez toutes les femmes pendant l'étude de phase II et chez la plupart des femmes pendant l'étude de phase III. Plus précisément, les résultats réunis des deux études révèlent qu'il y a eu des

signes d'ovulation chez 34 femmes sur 35 au cours de la 1<sup>re</sup> année, chez 26 femmes sur 27 au cours de la 2<sup>e</sup> année et chez les 26 femmes au cours de la 3<sup>e</sup> année (12, 13).

L'histologie de l'endomètre a été examinée au cours d'études cliniques sur la libération intra-utérine de lévonorgestrel à raison d'environ 5 (vitesse de libération moyenne avec JAYDESS au bout de trois ans) à 20 µg/jour après l'insertion. Pendant le traitement, un puissant effet progestatif a été observé dans la majorité des cas. La réduction du nombre de jours de saignement et du volume des saignements menstruels observée au cours des études cliniques reflète la forte suppression de l'endomètre produite.

Au cours de l'étude pivot de phase III, l'histologie du col de l'utérus a été évaluée au moment de la présélection puis une fois par année. On a observé des anomalies des cellules épithéliales chez 2,2 % des femmes au moment de la présélection, et c'est après 24 mois que la fréquence de ces anomalies a été maximale, soit de 6,5 %. À la dernière consultation, on a décelé des anomalies des cellules épithéliales chez 3,8 % des femmes.

## **Pharmacocinétique**

### ***Absorption***

Une fois le SIU inséré, il commence sur-le-champ à libérer le lévonorgestrel dans la cavité utérine. Les concentrations sériques maximales de lévonorgestrel sont atteintes au cours des deux semaines suivant l'insertion de JAYDESS. Dans un sous-groupe de sept sujets, la concentration maximale de LNG ( $192 \pm 105$  pg/mL) a été atteinte dans un délai médian de deux jours après l'insertion de JAYDESS. Sept jours après l'insertion, on a déterminé que la concentration moyenne de lévonorgestrel était de 162 pg/mL. Les concentrations sériques de lévonorgestrel baissent ensuite avec le temps jusqu'à en moyenne 59 pg/mL après trois ans.

### ***Distribution***

Le lévonorgestrel est lié de façon non spécifique à l'albumine sérique et de façon spécifique à la protéine porteuse des stéroïdes sexuels (SHBG). Moins de 2 % du lévonorgestrel circulant est présent sous forme de stéroïde libre. Le lévonorgestrel a une forte affinité de liaison pour la SHBG. La concentration sérique totale de lévonorgestrel augmente ou diminue de façon proportionnelle à la concentration de SHBG. Au cours du mois suivant l'insertion de JAYDESS, la concentration de SHBG diminue d'environ 30 %. Par la suite, les concentrations de SHBG sont plus ou moins stationnaires et ont tendance à augmenter vers les valeurs initiales avec le temps. Le volume de distribution apparent moyen du lévonorgestrel est d'environ 106 L.

### ***Métabolisme***

Le lévonorgestrel est fortement métabolisé. Les plus importantes voies métaboliques sont la réduction du groupe  $\Delta^4$ -3-oxo et l'hydroxylation en positions  $2\alpha$ ,  $1\beta$  et  $16\beta$ , suivies de la conjugaison. La CYP3A4 est la principale enzyme intervenant dans le métabolisme oxydatif du lévonorgestrel. Les données *in vitro* disponibles semblent indiquer que les réactions de biotransformation médiée par le CYP pourraient être peu pertinentes pour le lévonorgestrel par rapport à la réduction et à la conjugaison.

### ***Élimination***

La clairance totale du lévonorgestrel du plasma est d'environ 1,0 mL/min/kg. Seules des traces de lévonorgestrel sont éliminées sous forme inchangée. Les métabolites sont éliminés à peu près également dans les fèces et l'urine. La demi-vie d'élimination est d'environ 24 heures.

### **Populations et affections particulières**

#### ***Personnes âgées (> 65 ans)***

JAYDESS n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées.

#### ***Enfants (< 18 ans)***

Au cours d'une étude de phase III d'une durée d'un an menée auprès d'adolescentes ayant eu leurs premières règles (âge moyen de 16,2 ans; fourchette d'âge de 12 à 18 ans) et portant sur JAYDESS, l'analyse pharmacocinétique de 283 adolescentes a révélé que les concentrations sériques estimatives de LNG étaient légèrement plus élevées (environ 10 %) que chez les adultes, ce qui est en corrélation avec le poids généralement plus faible des adolescentes. Toutefois, les fourchettes estimatives chez les adolescentes sont entièrement à l'intérieur de celles chez les adultes, étant très semblables à celles-ci.

Il ne devrait pas y avoir de différences chez les adolescentes et les adultes quant à la pharmacocinétique de JAYDESS.

#### ***Insuffisance hépatique***

JAYDESS n'a pas été étudié chez les femmes présentant une insuffisance hépatique. JAYDESS est contre-indiqué chez les femmes qui présentent une hépatopathie aiguë ou une tumeur hépatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

#### ***Insuffisance rénale***

JAYDESS n'a pas été étudié chez les femmes présentant une insuffisance rénale.

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) à température ambiante (entre 15 et 30 °C).

Garder hors de la portée des enfants et des animaux domestiques.

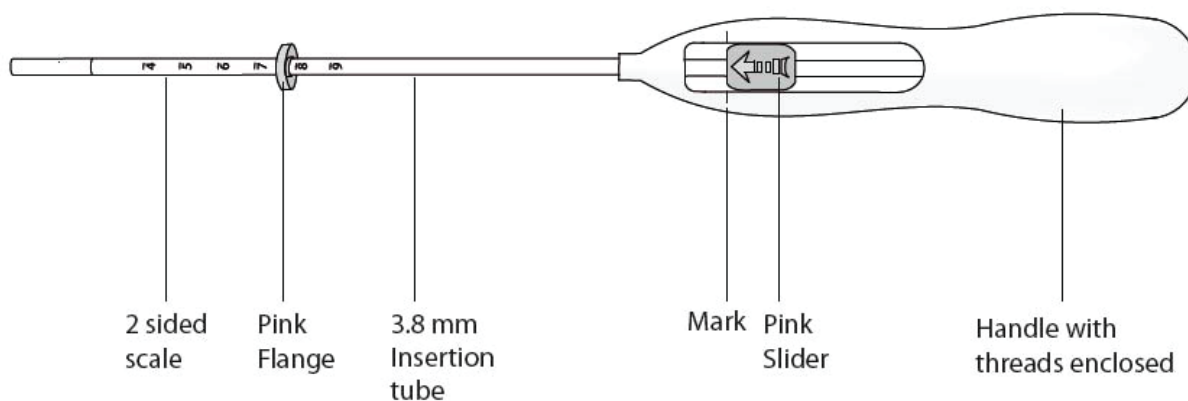
### **INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Le maniement de JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) doit se faire de façon aseptique. Une fois retiré de l'utérus, le système JAYDESS doit être traité comme un déchet biologique dangereux et éliminé en conséquence. Il ne faut pas que la quantité d'hormone qui reste dans le système passe dans le réseau d'alimentation en eau ni dans le réseau d'égouts.

## PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) contient 13,5 mg de lévonorgestrel dans un réservoir cylindrique composé d'une matrice blanchâtre ou jaune pâle de lévonorgestrel et de polydiméthylsiloxane recouverte d'une membrane semi-opaque composée de polydiméthylsiloxane et de silice (voir [Figure 9](#)). Le réservoir est monté sur la tige verticale d'un dispositif en polyéthylène en forme de T. La tige verticale est munie d'un anneau en argent (près des ailes) qui facilite la détection du système par l'échographie. Le dispositif blanc en forme de T contient des pigments de sulfate de baryum et la tige verticale est munie d'une boucle à une extrémité et de deux ailes à l'autre. Les fils bruns en polyéthylène servant au retrait du système sont fixés à la boucle et contiennent des pigments d'oxyde de fer. La tige verticale du SIU est chargée dans un tube d'insertion au bout du dispositif d'insertion. Le SIU et le dispositif d'insertion sont essentiellement exempts d'impuretés visibles.

JAYDESS est contenu dans un dispositif d'insertion présenté dans un emballage stérile. Le dispositif EvoInserter ([Figure 11](#)) servant à l'insertion de JAYDESS dans la cavité utérine est composé d'un manche, dont les deux côtés sont symétriques, et d'une glissière qui sont intégrés avec une bague, un système de blocage, un tube d'insertion et un piston. Le diamètre extérieur du tube d'insertion est de 3,8 mm. La tige verticale de JAYDESS est chargée dans un tube d'insertion au bout du dispositif d'insertion. Les ailes sont alignées au préalable en position horizontale. Les fils servant au retrait du système sont à l'intérieur du tube d'insertion et du manche. Une fois JAYDESS inséré, on doit jeter le dispositif d'insertion.



**Figure 11 : Dispositif d'insertion EvoInserter de JAYDESS**

2 sided scale : échelle graduée bilatérale  
Pink Flange : Bague rose  
3.8 mm Insertion Tube : Tube d'insertion de 3,8 mm  
Mark : Marque  
Pink Slider : Glissière rose  
Handle with threads enclosed : Manche contenant les fils

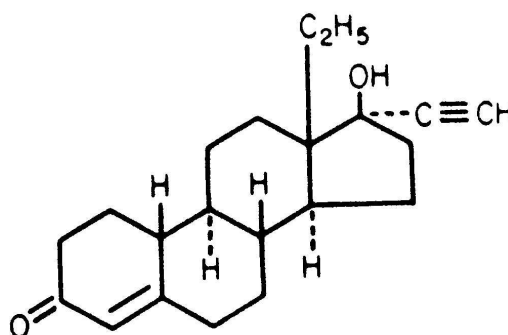


## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

<b>Dénomination commune :</b>	lévonorgestrel
<b>Nom chimique :</b>	18,19-dinorprégn-4-èn-20-yn-3-one,13-éthyl-17-hydroxy-,(17 $\alpha$ )(-)
<b>Formule moléculaire :</b>	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>
<b>Poids moléculaire :</b>	312,45
<b>Formule développée :</b>	



**Propriétés physicochimiques :** Le lévonorgestrel est une poudre cristalline blanche ou blanc cassé qui est pratiquement insoluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'éthanol, les huiles végétales, le chloroforme, l'éther et les solutions alcalines. L'intervalle de fusion est de 232 à 239 °C.

### ESSAIS CLINIQUES

Pour évaluer l'efficacité contraceptive de JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]), on a mené une étude clinique multicentrique (Europe, Amérique du Nord et Amérique du Sud) ouverte et randomisée auprès de 1 432 femmes de 18 à 35 ans; 38,8 % (556) de ces femmes étaient nullipares et 83,6 % (465) n'avaient jamais été enceintes. Parmi les femmes ayant participé à cette étude, environ 40 % avaient 25 ans ou moins et environ 80 %, 11 %, 5 % et 1 % étaient d'origine blanche, hispanique, noire et asiatique, respectivement. L'indice de masse corporelle moyen était de 25,3 kg/m<sup>2</sup> (écart de 15,6 à 54,9 kg/m<sup>2</sup>).

L'indice de Pearl était de 0,41 après un an (IC de 95 % de 0,13 à 0,96) et de 0,33 après trois ans (IC de 95 % de 0,16 à 0,6). Le taux d'échec était d'environ 0,4 % après un an et le taux d'échec cumulatif, d'environ 0,9 % après trois ans. Le taux d'échec comprend aussi les grossesses attribuables à une expulsion ou à une perforation non détectées du système. Puisque, avec

JAYDESS, il n'est pas nécessaire de prendre fidèlement un médicament chaque jour, les taux de grossesse observés en situation réelle sont semblables à ceux observés au cours des essais cliniques contrôlés.

La première tentative d'insertion a réussi chez 1 380 femmes sur 1 432 (96,4 %) et la seconde tentative a réussi chez 46 femmes sur 49 (93,9 %). Les chercheurs ont qualifié l'insertion de simple chez 1 283 femmes sur 1 432 (89,6 %). L'insertion avait tendance à être plus difficile chez les femmes nullipares et chez celles qui avaient toujours accouché par césarienne.

Chez la plupart des femmes, il n'y a eu aucune douleur (20,6 %, soit 295 femmes sur 1 432) ou seulement une douleur légère (43,9 %, soit 629 femmes sur 1 432) pendant l'insertion du SIU. Au total, 390 femmes (27,2 %) ont ressenti une douleur modérée et 118 femmes (8,2 %) ont ressenti une douleur intense. La douleur avait tendance à être moins intense chez les femmes qui avaient déjà eu au moins un enfant que chez les femmes nullipares.

Au cours de l'étude pivot A52238, près de 60 % des femmes ont utilisé LCS12 pendant la durée de traitement prévue de trois ans. Dans la majorité des cas, l'arrêt prématuré du traitement était attribuable aux effets indésirables (319 cas sur 613). Dans 3,4 % des cas, l'arrêt du traitement était causé par des effets indésirables liés au progestatif et dans 4,7 % des cas, par des troubles/anomalies des saignements (dont l'aménorrhée). Des femmes ont aussi abandonné le traitement pour les raisons suivantes : elles désiraient avoir un enfant, elles n'avaient plus besoin de contraception ou elles retiraient leur consentement (13).

Au cours d'une étude multicentrique à un seul volet de phase IIIb auprès de 304 adolescentes de moins de 18 ans ayant eu leurs premières règles, le profil d'innocuité de JAYDESS a été le même que chez les adultes. Aucune préoccupation nouvelle ou inattendue n'a été soulevée concernant l'innocuité chez la population adolescente durant la période du traitement de l'étude, qui a duré trois ans. On croit que l'efficacité sera la même chez les adolescentes de moins de 18 ans ayant eu leurs premières règles que chez les utilisatrices de 18 ans et plus.

### **Renseignements généraux**

Le tableau ci-dessous donne les taux de grossesse typiques associés à diverses méthodes de contraception, ainsi qu'à l'absence de méthode de contraception, c'est-à-dire le nombre de femmes sur 100 qui tomberaient enceintes au cours de la première année d'utilisation.

**Tableau 5 : Nombre de grossesses pour 100 femmes au cours de la 1<sup>re</sup> année d'utilisation**

Système intra-utérin (SIU) hormonal	Moins de 1
Dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre	Moins de 1
Injection de progestérone	6
Contraceptif hormonal combiné (pilule, timbre ou anneau)	9
Diaphragme	12
Condom masculin	18
Condom féminin	21
Éponge, spermicide	12 à 28
Méthode du retrait	22
Planification familiale naturelle	24
Pas de méthode de contraception	85

## PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

### Pharmacologie chez l'humain

Voir Partie I : **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique.**

### Pharmacodynamique

Le lévonorgestrel (LNG) est un dérivé de la 19-nortestostérone qui exerce de puissants effets progestatifs, mais qui n'a pas d'activité œstrogénique significative.

Chez des lapines, on a observé des signes de modifications de l'endomètre après l'administration par voie sous-cutanée de 0,01 mg de LNG, ce qui correspond à 2 µg/kg/jour. Ces modifications sont aussi mises en évidence par l'examen histologique quand le LNG est administré par voie orale à des doses allant de 0,03 à 0,3 mg, ce qui correspond à environ 6 à 60 µg/kg/jour.

Chez des rates gravides ovariectomisées au cours des quatre jours suivant la conception, l'administration par voie sous-cutanée de 0,002 mg de LNG a permis le maintien des blastocystes. L'activité anti-œstrogénique ou progestative du LNG a aussi été démontrée dans divers modèles de rats et de souris. Le LNG est significativement plus puissant que la progestérone et environ 83 fois plus puissant que l'acétate de chlormadinone.

Le LNG n'a pas d'activité œstrogénique significative, et des effets androgéniques ne sont décelables qu'avec de fortes doses. Le LNG a aussi influé sur la fonction gonadotrope de l'antéhypophyse au cours de toutes les expériences.

Comme d'autres progestatifs, le LNG, administré à des doses relativement élevées, accroît l'insulinosécrétion chez le rat et le chien.

## TOXICOLOGIE

Le lévonorgestrel (LNG) est utilisé largement et de diverses façons en gynécologie : comme composante progestative des contraceptifs oraux et de l'hormonothérapie substitutive ou comme contraceptif unique dans les pilules minidosées, les implants sous-cutanés ou les systèmes intra-utérins. Le profil toxicologique du LNG après l'administration systémique ou locale est bien connu et les données indiquent que l'hormone est sans danger quand elle est utilisée dans les indications mentionnées ci-dessus.

### Toxicité aiguë

Chez le rat et la souris, des études de toxicité à dose unique sur l'administration du LNG par les voies orale, intrapéritonéale et sous-cutanée indiquent que la toxicité aiguë est faible, les doses létales ayant été de l'ordre du gramme par kilogramme de poids corporel.

### Toxicité à long terme

Des études de tolérance systémique ont été menées chez la souris, le rat, le chien et le singe avec le LNG ou le racémate d,l-norgestrel. Ces études ont donné les résultats prévus, ceux-ci ayant été conformes aux résultats produits chez des animaux de ces espèces par le traitement prolongé par

d'autres progestatifs. La plupart des résultats pouvaient être directement liés à l'activité progestative du LNG sur les organes cibles ou sur la régulation endocrinienne. De plus, les résultats cliniques et les données de laboratoire obtenus chez les animaux d'une ou de plusieurs espèces – tels que l'augmentation de la prise de poids, les modifications des taux de lipides sériques (cholestérol ou triglycérides), l'augmentation du fibrinogène plasmatique, l'augmentation de la vitesse de sédimentation du sang et la réduction des valeurs des paramètres érythrocytaires – sont des effets bien connus de l'administration de doses répétées de progestatifs, y compris de la progestérone, dans les espèces étudiées.

L'effet du LNG sur l'induction de l'hyperplasie mammaire (acineuse et/ou canalaire) chez le chien est considéré comme un effet spécifique à l'espèce. On n'a pas observé d'altérations liées au composé au cours des études sur les effets tumorigènes du LNG sur la souris, le rat et le singe. Chez le chien, l'administration prolongée par voie orale de la plus forte dose quotidienne de LNG, soit 0,5 mg/kg, a entraîné une augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires bénignes. On suppose que cet effet bien connu des progestatifs chez le chien est causé par la stimulation de la sécrétion d'hormones de croissance, qui a un effet mammothrophique dans cette espèce. On sait que la régulation endocrinienne et la sensibilité de la glande mammaire aux progestatifs et à l'hormone de croissance sont particulières au chien et qu'elles n'ont aucune valeur prédictive pour l'évaluation du risque chez l'humain. Par conséquent, compte tenu de la biocompatibilité et de l'absence de génotoxicité du SIU libérant du LNG et de ses composants, de l'absence d'effets prolifératifs ou néoplasiques au cours des études de tolérance locale et systémique chez le rat et le singe et de la vaste expérience clinique de l'utilisation du LNG et d'un autre SIU libérant du LNG (52 mg), on considère que JAYDESS n'a pas de potentiel carcinogène.

### **Toxicologie de la reproduction**

Une version préliminaire du système JAYDESS a été étudiée chez le lapin après son administration intra-utérine. L'absence de toxicité maternelle, d'embryotoxicité, de tératogénicité et d'effets sur le développement fœtal liés au composé chez des lapines gravides donne à penser que JAYDESS n'est pas toxique pour la reproduction.

Le LNG ou le norgestrel ont fait l'objet de tests de toxicité pour la reproduction visant à évaluer les effets sur la fertilité et la toxicité péri-/postnatale chez le rat et sur l'embryotoxicité chez la souris, le rat et le lapin. On ne s'attend pas à observer d'effets indésirables aux doses cliniquement pertinentes.

### **Mutagénicité**

Des tests de mutagénicité ont été effectués sur le LNG pour déterminer s'il produisait des mutations géniques et des aberrations chromosomiques. Selon les résultats des tests *in vitro* et *in vivo*, le LNG ne semble pas avoir de potentiel mutagène. On a aussi effectué des tests pour déterminer si le LNG pouvait produire une réparation de l'ADN dans des hépatocytes de rat *in vitro* (test de synthèse d'ADN non programmée) et entraîner la formation d'adduits à l'ADN dans des coupes de foie humain *in vitro*. Aucun de ces tests n'a donné à penser que le LNG avait un potentiel génotoxique.

Le SIU libérant du LNG et ses composants n'ont pas semblé avoir de pouvoir génotoxique *in vitro* ou *in vivo*.

### **Études de biocompatibilité**

Les matériaux et composants de JAYDESS ont été soumis à une vaste gamme de tests de biocompatibilité. Beaucoup de ces tests ont été effectués pendant le développement d'un autre SIU libérant du LNG (52 mg), dont la plupart des matériaux sont les mêmes que ceux de JAYDESS. Par conséquent, les études sur un autre SIU libérant du LNG (52 mg), ou sur des versions modifiées de ce système, sont aussi pertinentes pour JAYDESS. Rien n'a évoqué une quelconque bioincompatibilité; on n'a entre autres observé aucun potentiel génotoxique des composants de JAYDESS. On n'a pas observé d'intolérance systémique ou locale au cours des études de toxicité chronique chez le rat (administration intramusculaire et sous-cutanée) et chez le macaque de Buffon (insertion intra-utérine). Au cours des études sur le singe, les systèmes intra-utérins modifiés ont produit des modifications de l'endomètre semblables à celles observées au cours des études cliniques.

Il est peu probable que des concentrations cytotoxiques d'ions argent puissent être produites *in vivo* par l'anneau en argent dont est muni JAYDESS. Par ailleurs, comme l'exposition à l'anneau en argent pendant jusqu'à 39 semaines n'a pas mis en évidence de signe de potentiel hémolytique ou de mutagénicité *in vitro* ni d'intolérance locale ou systémique *in vivo*, il n'y a pas lieu de s'inquiéter de l'anneau en argent de JAYDESS, lequel permet la détection et la différenciation du système par l'échographie.

Sur la foi des résultats des études effectuées sur les matériaux de JAYDESS après stérilisation à l'oxyde d'éthylène, et compte tenu des indications de la norme ISO 10993, on considère que la limite de 2 ppm est justifiée d'un point de vue toxicologique et ne pose pas de risque pour la santé humaine.

## RÉFÉRENCES

1. Rogovskaya S, Rivera R, Grimes DA, Chen PL, Pierre-Louis B, Prilepskaya V, et al. Effect of a levonorgestrel intrauterine system on women with type 1 diabetes: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005 Apr;105(4):811-5.
2. Farmer RD, Preston TD. The risk of venous thromboembolism associated with low oestrogen oral contraceptives. *J Obstet Gynaecol.* 1995;15:195-200.
3. Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004 Oct 11;164(18):1965-76.
4. Lewis MA, Heinemann LA, MacRae KD, Bruppacher R, Spitzer WO. The increased risk of venous thromboembolism and the use of third generation progestagens: role of bias in observational research. The Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *Contraception.* 1996 Jul;54(1):5-13.
5. Gaffield ME, Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB. Medical eligibility criteria for new contraceptive methods: combined hormonal patch, combined hormonal vaginal ring and the etonogestrel implant. *Contraception.* 2006 Feb;73(2):134-44.
6. ACOG Committee on Practice Bulletins -- Gynecology. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 59, January 2005. Intrauterine device. *Obstet Gynecol.* 2005 Jan;105(1):223-32.
7. Gareen IF, Greenland S, Morgenstern H. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: meta-analyses of published studies, 1974-1990. *Epidemiology.* 2000 Sep;11(5):589-97.
8. Black A, Francoeur D, Rowe T, Collins J, Miller D, Brown T, et al. SOGC clinical practice guidelines: Canadian contraception consensus. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004 Mar;26(3):219-54.
9. Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? *Contraception.* 2003 Jan;67(1):53-6.
10. Heikkila M, Haukkamaa M, Luukkainen T. Levonorgestrel in milk and plasma of breast-feeding women with a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception.* 1982 Jan;25(1):41-9.
11. Belsey EM, Machin D, d'Arcangues C. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception.* 1986 Sep;34(3):253-60.
12. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. A randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril.* 2012 Mar;97(3):616-22 e1-3.
13. Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013;122(6):1205-13.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE

Pr JAYDESS®

Système intra-utérin libérant du lévonorgestrel

*Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de JAYDESS et est destiné aux consommatrices. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur JAYDESS. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre professionnel de la santé ou un pharmacien.*

### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

#### Emploi du médicament

JAYDESS est utilisé pour prévenir la grossesse (contraception) pendant au maximum trois ans.

#### Effet du médicament

JAYDESS est un système intra-utérin (SIU). Le lévonorgestrel est une hormone souvent utilisée dans les contraceptifs oraux combinés (ou pilules anticonceptionnelles) et est semblable à la progestérone, hormone sexuelle produite par l'organisme. JAYDESS agit en libérant lentement du lévonorgestrel dans l'utérus à une vitesse d'environ 14 µg par jour après 24 jours et d'environ 10 µg par jour après 60 jours. La vitesse de libération baisse ensuite progressivement jusqu'à 5 µg par jour après trois ans. La vitesse de dissolution moyenne du lévonorgestrel est d'environ 6 µg par jour pendant la période de trois ans. Cette quantité de lévonorgestrel :

- réduit l'épaississement mensuel normal de la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus
- épaissit la glaire cervicale, ce qui empêche le passage des spermatozoïdes dans le canal cervical (entrée de l'utérus).

Ces effets du lévonorgestrel préviennent la grossesse.

JAYDESS contient au total 13,5 mg de lévonorgestrel, quantité suffisante pour prévenir la grossesse pendant trois ans.

JAYDESS ne contient aucun œstrogène.

Des essais cliniques ont révélé qu'il y avait moins d'une grossesse par année pour 100 utilisatrices de JAYDESS.

JAYDESS est une méthode de contraception réversible à action prolongée (MCRAP). Ces méthodes sont très efficaces pour prévenir la grossesse. Elles peuvent être utilisées pendant longtemps et sont faciles d'emploi.

#### Autres méthodes de contraception

Il existe d'autres méthodes de contraception. Utilisées correctement, ces autres méthodes sont assez efficaces pour beaucoup de femmes.

Le tableau ci-dessous donne les taux de grossesse typiques associés à diverses méthodes de contraception ainsi qu'à l'absence de méthode de contraception, c'est-à-dire le nombre de femmes sur 100 qui tomberaient enceintes au cours de la première année d'utilisation.

#### **Nombre de grossesses pour 100 femmes au cours de la 1<sup>re</sup> année d'utilisation**

Système intra-utérin (SIU) hormonal	Moins de 1
Dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre	Moins de 1
Injection de progestérone	6
Contraceptif hormonal combiné (pilule, timbre ou anneau)	9
Diaphragme	12
Condom masculin	18
Condom féminin	21
Éponge, spermicide	12 à 28
Méthode du retrait	22
Planification familiale naturelle	24
Pas de méthode de contraception	85

Les taux de grossesse donnés dans le tableau varient beaucoup, parce que toutes les femmes n'utilisent pas les diverses méthodes de contraception avec autant de soin ni de régularité. Chez les femmes qui utilisent régulièrement une méthode de contraception, le taux de grossesse peut être plus faible, tandis que chez d'autres, il se situe vers le milieu de l'intervalle. Cette observation ne s'applique pas aux DIU, qui sont implantés dans l'utérus et ne dépendent pas de la fidélité des utilisatrices au traitement.

#### Circonstances dans lesquelles il est déconseillé d'utiliser ce médicament

JAYDESS ne convient pas à toutes les femmes. Chez un petit nombre de femmes, de graves effets secondaires peuvent survenir. Votre professionnel de la santé peut vous conseiller si vous présentez un trouble qui pourrait vous exposer à un risque. JAYDESS doit toujours être utilisé sous surveillance médicale. Vous ne devez pas utiliser JAYDESS si vous :

- êtes allergique au lévonorgestrel ou à un des autres ingrédients de JAYDESS ou des composants du contenant (voir *Ingrédient médicamenteux* et *Ingrédients non médicamenteux*, ci-dessous)
- êtes enceinte ou croyez l'être

- souffrez d'un syndrome inflammatoire pelvien ou d'un syndrome inflammatoire pelvien récurrent (voir *Infections*, ci-dessous)
- présentez une infection des voies génitales basses, soit du vagin ou du col de l'utérus, jusqu'à ce que cette infection soit maîtrisée
- avez présenté une infection de l'utérus après un accouchement
- présentez des saignements vaginaux inexplicables
- présentez un trouble de l'utérus qui déforme la cavité utérine, tels de gros fibromes
- présentez des anomalies des cellules du col de l'utérus (le professionnel de la santé vous le dira)
- présentez une tumeur dépendante des progestatifs connue ou soupçonnée, dont le cancer du sein
- présentez une maladie ou une tumeur du foie
- avez présenté une infection de l'utérus après un avortement au cours des trois derniers mois
- présentez un cancer (tumeur maligne) de l'utérus ou du col de l'utérus)
- portez un dispositif intra-utérin (DIU)
- présentez une tumeur liée à la grossesse
- souffrez d'endocardite bactérienne (infection des valvules du cœur ou de la membrane qui tapisse les cavités cardiaques).

### **Ingrédient médicamenteux**

Lévonorgestrel

### **Ingrédients non médicamenteux**

Argent, oxyde de fer, polydiméthylsiloxane, polyéthylène, silice, sulfate de baryum

### **Présentation**

JAYDESS (système intra-utérin libérant du lévonorgestrel [13,5 mg]) est accompagné d'un dispositif d'insertion EvoInsert et contient 13,5 mg de lévonorgestrel. Il libère jusqu'à 14 µg de lévonorgestrel par jour après 24 jours et environ 10 µg par jour après 60 jours. La vitesse de libération baisse ensuite progressivement jusqu'à 5 µg par jour après trois ans. La vitesse de libération moyenne est d'environ 6 µg par jour pendant la période de trois ans.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Mises en garde et précautions importantes**

- Les contraceptifs hormonaux, y compris JAYDESS, NE CONFÈRENT AUCUNE PROTECTION contre les infections transmissibles sexuellement (ITS), y compris le VIH/SIDA. Pour la protection contre les ITS, on recommande l'utilisation de condoms en latex ou en polyuréthane EN ASSOCIATION À JAYDESS.
- **La cigarette augmente le risque d'effets indésirables graves sur le cœur et les vaisseaux sanguins. Il faut conseiller aux femmes de ne pas fumer.**
- **JAYDESS peut pénétrer ou perforer la paroi de l'utérus.**

AVANT d'utiliser JAYDESS, consultez votre professionnel de la santé ou un pharmacien dans les cas suivants :

- vous allaitez
- vous avez accouché au cours des 36 dernières semaines
- vous avez déjà eu un accident vasculaire cérébral, une crise cardiaque ou des problèmes cardiaques quelconques
- vous présentez une anomalie cardiaque ou des troubles des valvules cardiaques
- vous avez des antécédents de caillots de sang (thrombose)
- vous avez des antécédents de migraines, d'étourdissements ou de vision trouble
- vous souffrez de maux de tête intenses
- vous souffrez ou avez déjà souffert de jaunisse (coloration jaune de la peau, du blanc des yeux et/ou des ongles)
- vous êtes diabétique ou avez des antécédents familiaux de diabète, souffrez d'hypertension ou avez des taux anormaux de lipides sanguins
- vous fumez
- vous avez des antécédents familiaux de caillots de sang, de crises cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux.

Si vous consultez un autre professionnel de la santé, dites-lui que vous utilisez JAYDESS. Si vous devez subir un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM), vous devez le dire à votre professionnel de la santé. Cet examen est sans danger chez les utilisatrices de JAYDESS dans la plupart des conditions habituelles.

Si vous devez subir des épreuves de laboratoire, vous devez le dire à votre professionnel de la santé, car les contraceptifs hormonaux peuvent modifier les résultats de certaines épreuves. Si vous devez subir une intervention chirurgicale exigeant que vous gardiez le lit pendant une longue période, dites-le aussi à votre professionnel de la santé.

JAYDESS ne doit être utilisé que sous la surveillance d'un professionnel de la santé, et un suivi assidu s'impose pour que



les effets secondaires qui y sont associés puissent être cernés. Au cours des consultations, le professionnel de la santé pourrait prendre votre pression sanguine et vous faire un examen des seins, un examen de l'abdomen et un examen pelvien, y compris un test de Papanicolaou. Consultez votre professionnel de la santé de quatre à douze semaines après l'examen initial et, par la suite, au moins une fois par année. N'utilisez JAYDESS que sur l'avis de votre professionnel de la santé et suivez toutes ses directives, sans quoi vous pourriez tomber enceinte.

Si vous et votre professionnel de la santé décidez que chez vous, les avantages de JAYDESS l'emportent sur les risques, vous devez connaître les renseignements ci-dessous.

### Risques de l'utilisation de JAYDESS

#### 1. Diabète

Chez les utilisatrices de JAYDESS qui sont atteintes de diabète, la glycémie doit être surveillée de près.

#### 2. Infections

Au cours des trois semaines suivant l'insertion d'un système ou dispositif intra-utérin, le risque d'une grave infection pelvienne appelée syndrome inflammatoire pelvien (SIP) est accru. Les autres facteurs de risque connus comprennent multiples partenaires sexuels, rapports sexuels fréquents et jeune âge. Le SIP peut causer de graves problèmes tels que stérilité, grossesse ectopique ou douleur pelvienne constante. Le SIP est en général traité au moyen d'antibiotiques, mais dans les cas graves, une chirurgie peut être nécessaire. Si vous présentez un des signes suivants de SIP, dites-le à votre professionnel de la santé sans tarder : saignements prolongés ou abondants, pertes vaginales inhabituelles, douleur de la partie inférieure de l'abdomen (région de l'estomac), rapports sexuels douloureux, frissons ou fièvre.

#### 3. Grossesse ectopique

Une grossesse ectopique (développement à l'extérieur de l'utérus d'un ovule fécondé) est possible chez les utilisatrices de JAYDESS, comme chez les femmes qui n'utilisent aucune méthode de contraception. Le risque de grossesse ectopique est toutefois plus élevé si vous utilisez JAYDESS mais tombez quand même enceinte. La grossesse ectopique est un état grave. Par conséquent, si vous avez une douleur de la partie inférieure de l'abdomen, surtout si vous n'avez pas eu vos règles et/ou si vous avez des saignements inattendus, vous devez le dire à votre professionnel de la santé, car ce sont des signes de grossesse ectopique possible.

#### 4. Kystes de l'ovaire

Les kystes de l'ovaire sont courants chez les utilisatrices de JAYDESS. Ces kystes disparaissent en général d'eux-mêmes après quelques mois, mais peuvent être douloureux et exiger des soins médicaux.

#### 5. Perforation utérine

S'il y a perforation de l'utérus, ce qui est peu fréquent, la plupart de temps, celle-ci se produit durant l'insertion de JAYDESS. En cas de perforation, JAYDESS doit être retiré.

Le risque de perforation est plus grand chez les femmes qui allaitent au moment de l'insertion de JAYDESS et/ou quand JAYDESS est inséré jusqu'à 36 semaines après l'accouchement. Le risque de perforation peut être plus grand chez les femmes dont l'utérus a une forme anormale ou est fixe et incliné vers l'arrière.

#### 6. Utilisation pendant l'allaitement

De petites quantités de lévonorgestrel, ingrédient médicinal de JAYDESS, ont été retrouvées dans le lait d'utilisatrices d'un autre SIU libérant du lévonorgestrel, mais elles ne semblent pas avoir eu d'effet défavorable sur la croissance et le développement de nourrissons dont la mère avait commencé à utiliser le produit six semaines après l'accouchement. Le lévonorgestrel ne semble pas avoir d'effet sur la qualité du lait maternel ni sur la quantité de lait produite. JAYDESS peut être utilisé pendant l'allaitement. On a toutefois signalé des cas isolés de baisse de production de lait chez les femmes utilisant JAYDESS.

#### 7. Utilisation pendant la grossesse

En cas de grossesse pendant l'utilisation de JAYDESS, le système doit être retiré dès que possible, faute de quoi les risques de fausse couche ou d'accouchement avant terme sont plus élevés. Comme on sait peu de choses de l'effet du lévonorgestrel sur le développement du nourrisson, le risque d'effet défavorable ne peut être totalement écarté. Le retrait de JAYDESS ou l'exploration de l'utérus peut causer un avortement spontané. Demandez à votre professionnel de la santé quels sont les risques pour l'enfant à naître.

#### 8. Utilisation après la grossesse et l'avortement

Après un accouchement, JAYDESS doit être inséré seulement une fois que la taille de l'utérus est de nouveau normale et pas moins de six semaines après l'accouchement.

JAYDESS peut être inséré immédiatement après un avortement survenant au premier trimestre. En cas d'avortement survenant au deuxième trimestre, le professionnel de la santé doit laisser passer au moins six semaines ou attendre que l'utérus ait repris sa taille normale avant d'insérer JAYDESS.

## 9. Grossesse après l'arrêt de l'utilisation de JAYDESS

Si vous désirez tomber enceinte, demandez à votre professionnel de la santé de retirer JAYDESS; vous retrouverez votre degré de fécondité habituel peu de temps après. Environ 86 % des femmes qui veulent avoir un enfant tombent enceintes dans les 12 mois suivant le retrait du système.

## 10. Bris de JAYDESS

Le bris de JAYDESS est possible, surtout au cours d'un retrait difficile. Il faut localiser et retirer les pièces qui se sont détachées, ce qui peut exiger une chirurgie.

### Conduite d'un véhicule ou utilisation de machines

L'effet de JAYDESS sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine n'a pas été étudié. Vous ne devez pas prendre le volant ni utiliser une machine avant de savoir comment vous réagissez à JAYDESS.

### Effet de JAYDESS sur les règles

JAYDESS pourrait modifier votre cycle menstruel. Il se pourrait que vous ayez de petites pertes de sang (microrragies), que vos règles soient plus courtes ou plus longues, que vos saignements soient moins ou plus abondants ou que vous n'ayez aucun saignement.

De nombreuses femmes ont fréquemment des microrragies ou de légers saignements en plus de leurs règles pendant trois à six mois après l'insertion de JAYDESS. Les saignements peuvent aussi être abondants ou prolongés pendant cette période. Le cas échéant, veuillez en informer le professionnel de la santé, surtout si ces saignements persistent.

Il y aura probablement une réduction graduelle globale de l'importance des pertes de sang mensuelles et du nombre de jours où vous avez des saignements. Certaines utilisatrices de JAYDESS finissent par ne plus avoir de règles.

Une fois JAYDESS retiré, les règles devraient se normaliser.

### Cessation des règles

Avec le temps, l'utilisation de JAYDESS peut faire cesser les règles, en raison de l'effet de l'hormone sur la muqueuse utérine. La muqueuse cesse de se gorger de sang chaque mois, ce qui élimine ou réduit beaucoup les saignements par rapport aux règles normales. Cela ne veut pas nécessairement dire que vous êtes ménopausée ou enceinte.

Toutefois, si vous aviez des règles régulières puis cessez d'en avoir pendant six semaines ou plus, il se peut que vous soyez enceinte. Vous devez alors en parler à votre professionnel de la santé.

## INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, même des médicaments sans ordonnance, ou des produits à base d'herbes médicinales, vous devez en informer votre professionnel de la santé ou le pharmacien.

Les médicaments qui ont un effet sur le foie (tels que la primidone, les barbituriques, la phénytoïne, la carbamazépine, la rifampicine et la griséofulvine) peuvent rendre les contraceptifs hormonaux moins fiables. Ces médicaments sont peu susceptibles de rendre JAYDESS moins fiable, bien que la question n'ait pas été étudiée, parce que JAYDESS libère une très petite quantité d'hormone et qu'il la libère dans l'utérus.

Comme le support en forme de T de JAYDESS contient du sulfate de baryum, il est visible à la radiographie. JAYDESS est muni d'un petit anneau en argent, ce qui permet la visualisation du système au cours des examens échographiques.

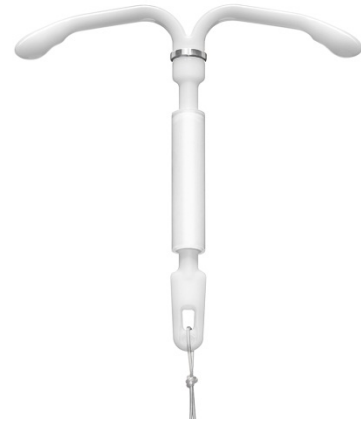
### **Voir aussi AU SUJET DE CE MÉDICAMENT :**

*Circonstances dans lesquelles il est déconseillé d'utiliser ce médicament* et **EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE.**

## UTILISATION CONVENABLE DE CE MÉDICAMENT

### Dose habituelle

### **Illustration de JAYDESS**



JAYDESS est un petit dispositif blanc en forme de T qui est fait de plastique mou et souple. Sa tige verticale et ses ailes horizontales mesurent environ 3 cm de long. La tige verticale est entourée d'un réservoir cylindrique étroit qui contient du lévonorgestrel. Deux minces fils en plastique sont fixés au bout de la tige verticale. Ces fils servent à retirer le système et à confirmer qu'il est toujours en place une fois qu'il a été inséré. À proximité des ailes horizontales, la tige verticale est munie

d'un anneau en argent qui est visible au cours d'un examen échographique.

### **Insertion de JAYDESS**

Avant d'insérer JAYDESS, le professionnel de la santé effectuera un examen pelvien pour déterminer la position et la taille de votre utérus. Il insérera ensuite dans votre utérus le mince tube en plastique souple (dispositif d'insertion) qui contient JAYDESS, ce qui pourrait causer une sensation légèrement désagréable.

Une fois JAYDESS en place, le professionnel de la santé retirera le tube en laissant le système dans l'utérus puis coupera les fils du système à la longueur voulue.

Après l'insertion, vous pourriez ressentir des douleurs ressemblant à des crampes menstruelles, mais ces douleurs disparaissent généralement en quelques jours.

Chez la plupart des femmes, l'insertion de JAYDESS n'est que légèrement désagréable, mais elle peut l'être davantage dans certains cas. Si cela vous inquiète, discutez avec votre professionnel de la santé de la prise d'un analgésique ou de l'utilisation d'un anesthésique local. Certaines femmes peuvent se sentir faibles après l'insertion de JAYDESS, mais un court repos permet d'y remédier. Chez les femmes épileptiques, l'insertion peut déclencher une crise d'épilepsie.

JAYDESS ou une de ses parties peut dans de rares cas perforer la paroi de l'utérus pendant l'insertion, et se retrouver à l'extérieur de l'utérus. Le cas échéant, le système doit être retiré.

### **À quel moment faut-il insérer JAYDESS?**

JAYDESS doit être inséré au cours des 7 jours suivant le début des règles. Aucune méthode contraceptive supplémentaire n'est alors nécessaire. Si vous êtes sûre de ne pas être enceinte, JAYDESS peut aussi être inséré à tout moment au cours du cycle menstruel. Veuillez indiquer à votre professionnel de la santé si vous avez eu des relations sexuelles non protégées depuis vos dernières règles. Si l'insertion est effectuée plus de 7 jours après le début des règles, utilisez un condom ou un diaphragme, ou abstenez-vous d'avoir des relations sexuelles vaginales au cours des 7 jours suivants. JAYDESS ne doit pas servir de contraceptif d'urgence. Quand le système doit être remplacé, il n'est pas nécessaire d'attendre le début des règles.

### **Combien de temps l'insertion prend-elle?**

Une fois que le professionnel de la santé a effectué l'examen pelvien, il lui faut habituellement quelques minutes pour insérer le système.

### **En combien de temps JAYDESS commence-t-il à agir?**

JAYDESS commence à agir sur-le-champ quand il est inséré au cours des sept jours suivant le début des règles. Il est préférable d'attendre de 24 à 48 heures avant d'avoir des rapports sexuels

en cas de malaise. Si l'insertion est effectuée plus de 7 jours après le début des règles, utilisez un condom ou un diaphragme pendant les 7 jours suivants, ou abstenez-vous d'avoir des relations sexuelles vaginales au cours des 7 jours suivants.

### **À quelle fréquence dois-je faire vérifier JAYDESS?**

Vous devez faire vérifier JAYDESS environ quatre à douze semaines après l'insertion, après douze mois, puis une fois par année jusqu'à ce qu'il soit retiré. JAYDESS peut demeurer en place pendant trois ans avant de devoir être retiré.

### **Comment puis-je m'assurer que JAYDESS est en place?**

Après chaque période menstruelle, ou environ une fois par mois, touchez aux fils du système. Le professionnel de la santé vous dira comment faire. Ne tirez pas sur les fils pour éviter de retirer accidentellement JAYDESS.

Si vous ne pouvez pas trouver les fils, il se peut que JAYDESS ait été expulsé ou qu'une perforation utérine soit survenue. Consultez votre professionnel de la santé et, dans l'intervalle, utilisez une méthode de contraception non hormonale. Vous devez aussi consulter votre professionnel de la santé si vous pouvez toucher à l'extrémité de JAYDESS lui-même.

### **JAYDESS nuit-il aux rapports sexuels?**

Pendant les rapports sexuels, ni vous ni votre partenaire ne devriez pouvoir sentir JAYDESS. Dans le cas contraire, ou si vous ressentez des douleurs ou une gêne que vous croyez causées par JAYDESS, vous ne devez pas avoir de rapports sexuels avant d'avoir consulté votre professionnel de la santé pour qu'il s'assure que le système est toujours dans la bonne position.

Votre partenaire pourrait sentir les fils du système pendant les rapports sexuels.

### **Puis-je utiliser des tampons?**

L'utilisation de serviettes hygiéniques est recommandée. Si vous utilisez des tampons, assurez-vous de ne pas tirer sur les fils de JAYDESS quand vous les remplacez.

### **JAYDESS peut-il être expulsé?**

Il est possible, bien que peu probable, que JAYDESS soit expulsé totalement ou en partie. Le cas échéant, il ne confère pas de protection contre la grossesse.

L'augmentation inhabituelle du flux menstruel pourrait être un signe d'expulsion de JAYDESS. Si vous croyez que JAYDESS a été expulsé, utilisez une méthode de contraception non hormonale en attendant de voir votre professionnel de la santé.

### **Retrait de JAYDESS**

JAYDESS ne doit pas demeurer en place pendant plus de trois ans. Si vous désirez faire retirer JAYDESS, consultez votre professionnel de la santé. Il est habituellement très facile de

retirer JAYDESS. Vous devez toutefois savoir que vous pourriez tomber enceinte après le retrait de JAYDESS si vous avez eu des rapports sexuels au cours de la semaine précédente.

Si vous avez eu des rapports sexuels au cours de la semaine précédente, dites-le à votre professionnel de la santé.

**Dose oubliée**

Si vous désirez continuer d'utiliser JAYDESS après trois ans, votre professionnel de la santé peut insérer un autre système après avoir retiré le vieux. Si le système retiré était en place depuis plus de trois ans, vous pourriez être enceinte. Le professionnel de la santé devra alors s'assurer que vous ne l'êtes pas avant d'insérer un autre système.

**EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE**

Les effets secondaires de JAYDESS sont plus fréquents au cours des mois suivant l'insertion et s'atténuent graduellement par la suite.

Les irrégularités des saignements menstruels sont les effets secondaires les plus courants de JAYDESS au cours des premiers mois suivant son insertion, mais ces effets devraient s'atténuer avec le temps.

Les effets secondaires très courants sont les suivants : maux de tête, douleur abdominale/pelvienne, acné/peau grasse, modifications des saignements, dont augmentation et diminution du volume des saignements menstruels, microrragies (saignotements), oligoménorrhée (saignements peu fréquents) et aménorrhée (absence de saignements), kyste de l'ovaire et vulvovaginite (inflammation des organes génitaux externes ou du vagin).

Les effets secondaires courants sont les suivants : humeur dépressive/dépression, migraine, nausées, alopecie (chute des cheveux), infection des voies génitales supérieures, dysménorrhée (douleurs menstruelles), douleur/gêne mammaire, expulsion du dispositif (totale ou partielle) et pertes génitales.

Effet secondaire de fréquence inconnue : bris du dispositif.

Peu de femmes utilisant JAYDESS après la naissance ont signalé une baisse de production de lait.

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :  
FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme/effet		Consultez votre professionnel de la santé ou un pharmacien		Obtenez sans tarder des soins médicaux
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Courant</b>	Saignement vaginal	✓		
	Symptômes d'infection vaginale, tels que démangeaisons ou pertes vaginales inhabituelles ou abondantes		✓	
	Maux de tête	✓		
	Douleur abdominale/douleur pelvienne		✓	
	Expulsion de JAYDESS		✓	
	Migraine	✓		
<b>Peu courant</b>	Douleur intense de la partie inférieure de l'abdomen parfois accompagnée de saignements et pouvant témoigner d'une perforation de l'utérus		✓	
	Douleur persistante de la partie inférieure de l'abdomen accompagnée de fièvre ou de pertes vaginales inhabituelles et pouvant témoigner d'une infection pelvienne		✓	

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES :  
FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme/effet		Consultez votre professionnel de la santé ou un pharmacien		Obtenez sans tarder des soins médicaux
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
	Douleur persistante de la partie inférieure de l'abdomen accompagnée de nausées ou d'une sensibilité des seins et/ou de saignements vaginaux pouvant témoigner d'une grossesse intra-utérine, d'une fausse couche ou d'une grossesse ectopique		✓	
	Étourdissements		✓	
<b>Très rare</b>	Réaction allergique dont démangeaisons et rash, et œdème du visage, des lèvres, des joues, de la langue et/ou de la gorge			✓

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si des effets inattendus surviennent pendant l'utilisation de JAYDESS, communiquez avec votre professionnel de la santé ou un pharmacien.*

**CONSERVATION DU SYSTÈME**

Conservez JAYDESS à température ambiante (entre 15 et 30 °C).

Gardez JAYDESS hors de la portée des enfants et des animaux domestiques.

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES  
SOUÇONNÉS**

En cas de réaction indésirable que vous croyez être associée à l'utilisation d'un produit de santé, vous pouvez en informer le Programme Canada Vigilance d'une des trois façons ci-dessous :

- Rendez-vous sur le site [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Composez sans frais le 1-866-234-2345
- Remplissez le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et retournez-le :
  - sans frais par télécopieur au 1-866-678-6789 ou
  - par la poste :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice de l'adresse 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Les étiquettes « port payé », le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices sur la déclaration des réactions indésirables sont sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada : [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge d'un effet secondaire, communiquez avec un professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Pour obtenir de plus amples renseignements, communiquez d'abord avec un professionnel de la santé ou un pharmacien, puis avec le Service de l'information médicale de Bayer par téléphone (1-800-265-7382) ou par courriel ([canada.medinfo@bayer.com](mailto:canada.medinfo@bayer.com)).

Pour obtenir le présent dépliant ainsi que la monographie intégrale préparée pour les professionnels de la santé, visitez le site <http://www.bayer.ca> ou communiquez avec le fabricant au numéro de téléphone ou à l'adresse électronique donnés ci-dessus.

Le dépliant a été rédigé par Bayer Inc.



Bayer Inc.  
2920 Matheson Boulevard East  
Mississauga (Ontario) L4W 5R6  
Canada

Dernière révision : 15 novembre 2018

© 2018, Bayer Inc.

® MC voir [www.bayer.ca/tm-mc](http://www.bayer.ca/tm-mc)

**Bayer**