
	ATENCIÓN AMBULATORIA	
	PROTOCOLO JADELL	

PROCEDIMIENTO No	
DIAGNOSTICO	PLANIFICACION FAMILIAR
CÓDIGO CIE - 10	Z300
TRATAMIENTO	PLANIFICACION CÓDIGO CUPS: 861801
POBLACIÓN OBJETO	MUJERES EN EDAD FERTIL
SERVICIO AL QUE APLICA	ATENCION AMBULATORIA
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO	
JADELLE® 2 x 75 mg implantes	
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	
<p>El producto contiene dos implantes para inserción subdérmica. Cada implante contiene 75 mg de levonorgestrel.</p> <p>La tasa de liberación de levonogestrel es de aproximadamente de 100 µg/día en el primer mes siguiente a la inserción, para disminuir a aproximadamente 40 µg/día al cabo de 1 año, 30 µg/día después de 3 años y alrededor de 25 µg/día después de 5 años.</p> <p>Lista de excipientes, en 6.1</p>	
3. FORMA FARMACÉUTICA	
<p>Implante</p> <p>Los implantes son cilindros flexibles de color blanco o blancuzco, sellados, de unos 43 mm de longitud y 2,5 mm de diámetro.</p>	
4. DATOS CLÍNICOS	
4.1. Indicaciones terapéuticas	
Anticoncepción. Se ha demostrado la eficacia clínica y la seguridad en mujeres entre 18 y 40 años.	
4.2. Posología y forma de administración	
<p>Para uso subcutáneo. JADELLE es un método anticonceptivo para uso a largo plazo (hasta 5 años) (véase el apartado 4.4, Advertencias y precauciones especiales de empleo). La usuaria debe ser informada que los implantes JADELLE podrán extraerse en cualquier momento, si así lo desea.</p> <p>JADELLE se suministra en un envase estéril que contiene dos implantes precargados en un aplicador de un solo uso. Se requiere una adecuada formación para llevar a cabo los procedimientos de inserción y extracción, que serán realizados preferentemente por un profesional sanitario; se deben seguir estrictamente las instrucciones del fabricante. Los implantes se insertan mediante el aplicador a nivel subdérmico. Debe mantenerse una</p>	

asepsia estricta. La inserción debe hacerse en la cara interna de la parte superior del brazo izquierdo en las mujeres diestras y del brazo derecho en las zurdas, aproximadamente a 8 cm por encima del pliegue del codo. Antes de la inserción, debe procederse a la limpieza de la piel con un antiséptico y a la anestesia de la zona. Con el bisturí unido a la protección del aplicador, se practica una incisión cutánea de 3 mm. Los implantes se introducen hasta su posición subdérmica, de forma que adopten forma de V abierta hacia el hombro. Una inserción correcta facilitará su posterior extracción y producirá una cicatrización mínima. Tras la inserción del segundo implante, la piel se cierra presionando uno contra otro los bordes de la incisión, con puntos adhesivos y apósito.

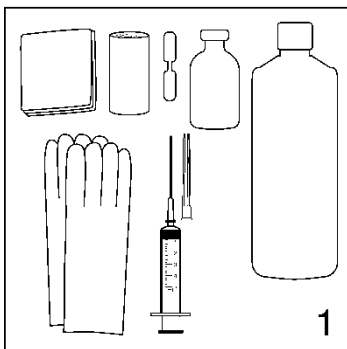


Figura 1

Se necesita el siguiente equipamiento para insertar JADELLE implantes:

- una camilla para que se tumbe la paciente y otra auxiliar o una base para colocar su brazo,
- una bandeja para el equipo, paños quirúrgicos estériles, guantes estériles y desinfectante para la piel,
- anestésico local, una aguja para el anestésico (5 – 5,5 cm de longitud) y una jeringa (2 - 5 ml),
- puntos adhesivos en mariposa, gasas y compresas.

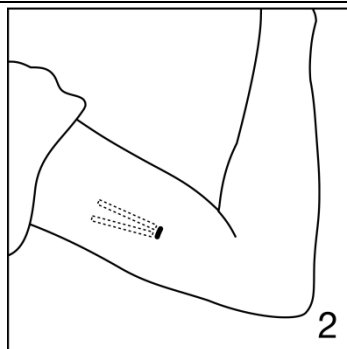


Figura 2

Solicite a la paciente que se tumbe en la camilla y que extienda el brazo no dominante sobre un paño estéril encima de la camilla auxiliar, en ángulo recto con el cuerpo. Limpie la parte superior del brazo de la paciente con una solución antiséptica y cúbralo con un paño fenestrado estéril. El área correcta de inserción es la parte media del brazo a aproximadamente 6-8 cm por encima del pliegue del codo. Los implantes se insertarán subcutáneamente a través de una incisión, en forma de V estrecha, como se muestra en la figura.

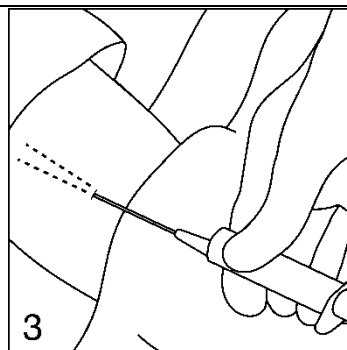


Figura 3

Cargue la jeringa con unos 2 – 4 ml de anestésico local. Anestesia el área de inserción introduciendo la aguja subcutáneamente unos 5 a 5,5 cm en las direcciones en las que piense insertar los implantes.

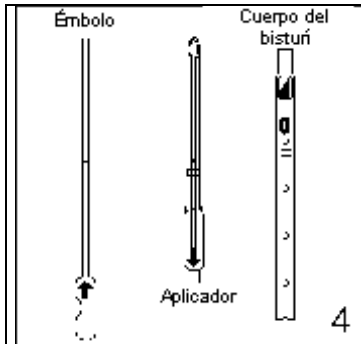


Figura 4

Esta figura muestra los componentes del aplicador.

Abra el envase de JADELLE. Saque el aplicador del interior del cuerpo del bisturí que lo protege. Tenga cuidado para que no se caigan los implantes que están dentro del aplicador listos para su inserción. El émbolo está aparte en el envase.

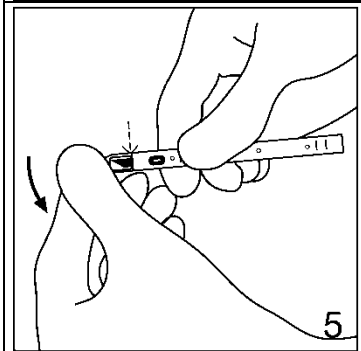


Figura 5

Retire la protección de la cuchilla del bisturí.

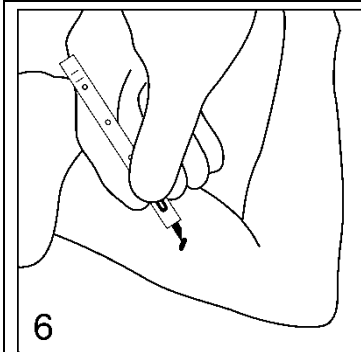


Figura 6

Realice una incisión de unos 3 mm en la piel en la cara medial del brazo con el bisturí, aproximadamente unos 6 – 8 cm por encima del pliegue del codo.

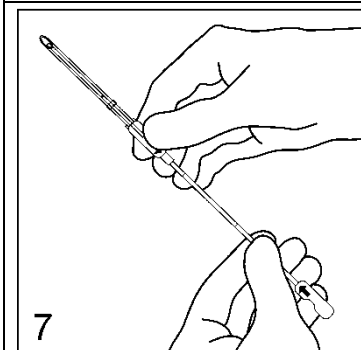


Figura 7

Sujete el aplicador con la flecha del cuerpo apuntando hacia arriba. Manténgalo en esta posición durante toda la inserción. Inserte el émbolo por el extremo romo del aplicador, de forma que se pueda ver la flecha de la caña del émbolo, con la muesca de la caña apuntando hacia la izquierda. Empuje el émbolo hasta donde penetre con facilidad (aproximadamente 1 cm). Los implantes se pueden empujar ligeramente hacia delante.

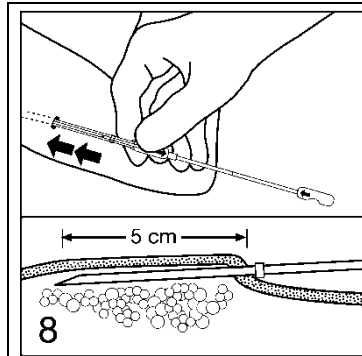


Figura 8

Los implantes se tienen que insertar justo debajo de la piel. Introduzca bajo la piel el aplicador a través de la incisión. Para facilitar la inserción subcutánea se puede levantar la piel ligeramente con el aplicador como se indica en la parte inferior de la figura.

Avance el aplicador bajo la piel hasta la marca del anillo. No fuerce el aplicador. Si nota alguna resistencia, inténtelo en otra dirección

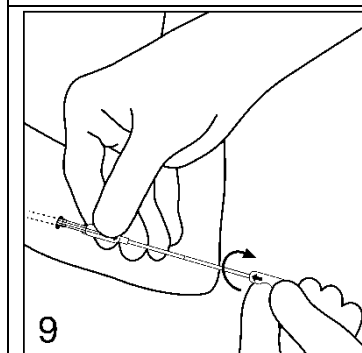


Figura 9

Una vez introducido el aplicador hasta el anillo, gire el émbolo media vuelta. Tenga cuidado de no empujar el émbolo. La muesca de la caña del émbolo estará ahora apuntando hacia la derecha.

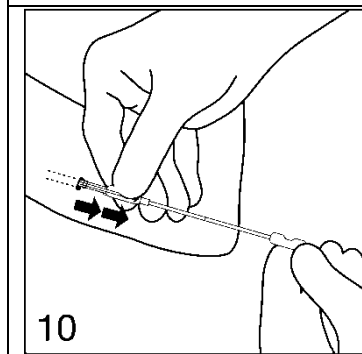


Figura 10

Libere el primer implante manteniendo en su sitio el émbolo y extrayendo suavemente el aplicador de la incisión hasta que el émbolo lo pare. Si el implante no se ha liberado, compruebe la posición del émbolo. Si sigue sin poder liberarlo, interrumpa el procedimiento.

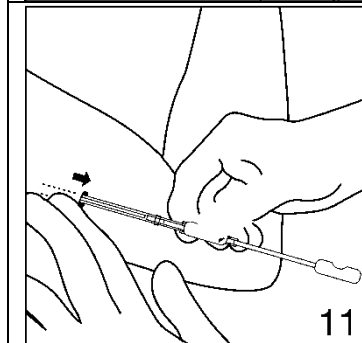


Figura 11

Manteniendo en su sitio el primer implante con el dedo, retire el aplicador ligeramente hacia atrás hasta que el implante se libere por completo del aplicador. Sin embargo, no retire el aplicador del todo.

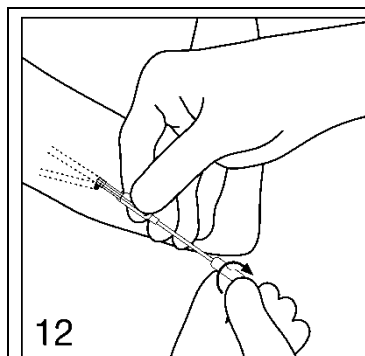


Figura 12

Introduzca el aplicador bajo la piel hasta la marca del anillo al lado del primer implante, como se indica en la Figura 8, colocando los dos implantes en forma de V estrecha. Gire de nuevo el émbolo media vuelta, pero no lo empuje. Libere el segundo implante como liberó el primero. Retire completamente el aplicador.

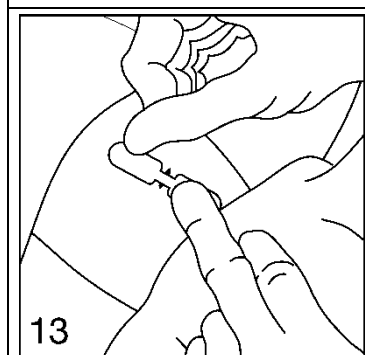


Figura 13

Después de la inserción, aproxime los bordes de la incisión uno contra otro y cierre la misma con un punto adhesivo en mariposa.

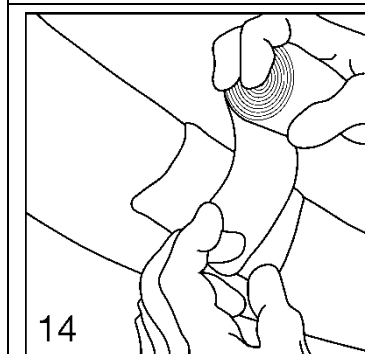


Figura 14

Cubra el área de inserción con compresas y realice un vendaje compresivo alrededor del brazo que garantice la hemostasia. Mantenga a la paciente en observación durante unos minutos antes de darle el alta.



Tire el aplicador y el cuerpo del bisturí al lugar apropiado.

Recomiende a la paciente que mantenga seca el área de inserción durante 3 días y proporcionele una copia del prospecto informativo, en el que habrá anotado la fecha de inserción y la de la primera visita de control. El vendaje se puede quitar en cuanto se haya curado la incisión, normalmente al cabo de 3 – 5 días.

Uso inicial de JADELLE

No se han usado anticonceptivos hormonales en el mes previo

La inserción de JADELLE debe realizarse en los 7 días siguientes al comienzo de la hemorragia menstrual. Si la inserción se realiza en cualquier otro momento, deberá descartarse de forma fiable la existencia de gestación y se recomendará el uso de un método anticonceptivo adicional, no hormonal, durante al menos los 7 días siguientes.

	ATENCIÓN AMBULATORIA	
	PROTOCOLO JADELL	

Si se estaba tomando un anticonceptivo oral combinado

JADELLE se debe insertar preferentemente el día después de tomar el último comprimido activo del anticonceptivo oral combinado que se estaba tomando, pero no después del día siguiente al séptimo día del periodo en el que no se toman comprimidos o se toman comprimidos de placebo.

Si se estaba tomando otro anticonceptivo con progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante)

El cambio puede hacerse en cualquier momento si se estaba tomando la minipíldora, al día siguiente a la extracción de otro implante, o en el día en que habría que ponerse la siguiente inyección de un anticonceptivo inyectable.

Tras un aborto en el primer trimestre

JADELLE puede insertarse de inmediato. Una vez realizada la inserción, no es preciso adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre

JADELLE puede insertarse inmediatamente después del parto o de un aborto en el segundo trimestre de embarazo en mujeres que no están en periodo de lactancia. Si se inserta después de los 21 días siguientes al parto, se debe descartar de forma concluyente la existencia de un embarazo y se deben adoptar medidas anticonceptivas no hormonales adicionales como mínimo durante 7 días después de la inserción. Las mujeres en periodo de lactancia no deben comenzar a utilizar JADELLE antes de que transcurran seis semanas después del parto.

Extracción de JADELLE

Los implantes JADELLE pueden extraerse en cualquier momento por razones médicas o personales pero, en cualquier caso, deberán extraerse como límite una vez transcurridos 5 años desde su inserción. La extracción puede llevarse a cabo en cualquier momento del ciclo menstrual. La pérdida de la eficacia anticonceptiva es prácticamente inmediata, por lo que, salvo que se desee la gestación, deberá instaurarse otro método anticonceptivo. Para proceder a la extracción, se limpiará la piel y se infiltrará un anestésico tópico bajo los extremos de ambos implantes. Con el bisturí, se practica una incisión cutánea de 4 mm, bajo el vértice de la V. Los implantes se retirarán usando una pinza pequeña (p. ej., tipo mosquito). La extracción debe hacerse suavemente. Este proceso va a requerir más tiempo que la inserción. Durante el procedimiento, los implantes pueden sufrir roturas, cortes o melladuras. Si la extracción resulta difícil o parece imposible retirar ambos implantes, deberá pedirse a la paciente que acuda a una segunda cita, una vez cicatrizada la incisión. Se recomendará el uso de otro método anticonceptivo hasta la extracción completa de ambos implantes. Si la paciente desea continuar utilizando este método, podrá insertarse unos nuevos implantes JADELLE a través de la misma incisión, orientándolos en el mismo sentido o en sentido contrario.

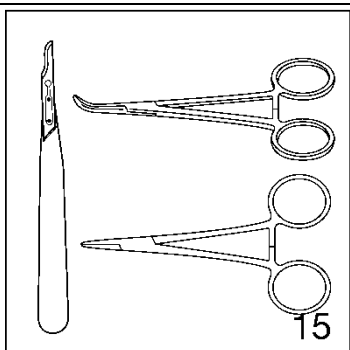


Figura 15

Para la extracción, además del equipo necesario para la inserción, es necesario lo siguiente:

- un bisturí
- pinzas de dos tamaños distintos (Mosquito y Crile)

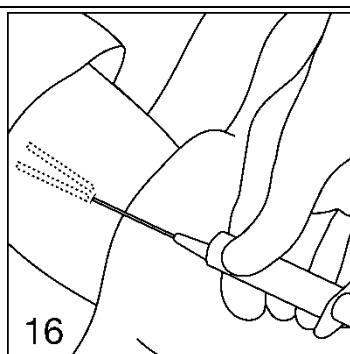


Figura 16

Localice los implantes mediante palpación y marque su posición con un rotulador, por ejemplo. Cuando no sean palpables se pueden localizar mediante ecografía o radiografía de partes blandas. Inyecte una pequeña cantidad de anestésico debajo de los extremos de los implantes que están más próximos entre sí. Si inyectamos anestésico encima de los implantes se puede dificultar su localización, haciendo más difícil la extracción. Si es necesario, se puede administrar más anestésico poco a poco y en pequeñas cantidades.

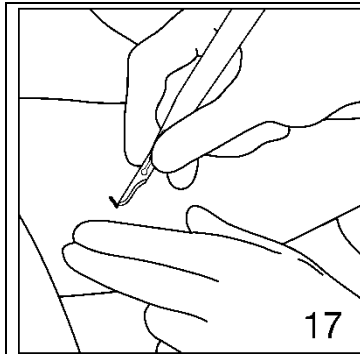


Figura 17

Realice una incisión de 4 mm con el bisturí cerca de los extremos de los implantes. Procure que sea una incisión pequeña.

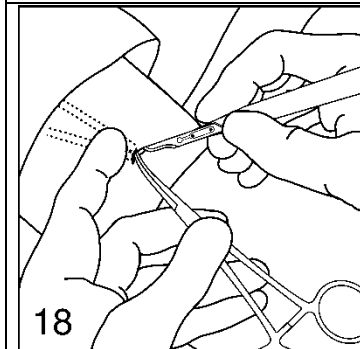


Figura 18

Empuje suavemente con el dedo cada implante hacia la incisión. Cuando se vea la punta en la incisión, agárrela con la pinza Mosquito. Utilice el bisturí, las pinzas o la gasa para abrir con mucho cuidado la cápsula de tejido que rodea al implante.

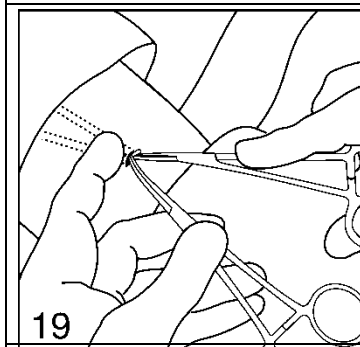


Figura 19

Agarre el extremo del implante con la segunda pinza (Crile) y suéltelo de la primera.

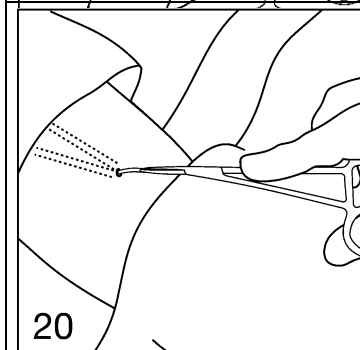


Figura 20

Extraiga el implante suavemente. Repita el procedimiento para el segundo implante.

Después de que se haya completado el procedimiento, cierre la incisión y véndela igual que después de la inserción. Se tiene que mantener el brazo seco durante unos días.

Mida la longitud de los implantes extraídos para verificar que la paciente tenía dos implantes JADELLE y no otros implantes anticonceptivos. La longitud deberá ser de 43 mm.

Si la paciente desea seguir usando este método, se le puede insertar un juego nuevo de

JADELLE implantes por la misma incisión, en la misma dirección o en la contraria.

Después de la extracción, se puede producir un embarazo en cualquier momento.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al levonorgestrel o a cualquier otro componente de JADELLE.

Hemorragia vaginal anormal no diagnosticada.

Sospecha o confirmación de neoplasia dependiente de hormonas sexuales.

Hepatopatía aguda.

Neoplasias hepáticas benignas o malignas.

Enfermedad tromboembólica.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Los ensayos clínicos han demostrado que la eficacia anticonceptiva de los implantes JADELLE disminuye a partir del cuarto año de utilización. Por tanto, deberá considerarse después de 4 años de uso la extracción de los implantes JADELLE y su sustitución por otros nuevos, sobre todo en mujeres que pesan más de 60 kg (véase el apartado 5.1, Propiedades farmacodinámicas). La concentración plasmática de levonorgestrel es más baja al final del periodo de vida útil del implante y es inversamente proporcional al peso corporal.

En los ensayos clínicos efectuados con JADELLE se han observado alteraciones de los niveles de lipoproteínas séricas. Si bien se han detectado descensos estadísticamente significativos de las concentraciones séricas de colesterol total, HDL (lipoproteínas de alta densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad) y triglicéridos, los valores medios han permanecido dentro de los límites normales. No ha sido determinada la relevancia clínica a largo plazo de estos cambios.

Se han descrito efectos variables de JADELLE sobre los factores de la coagulación. Las pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica sólo deberán usar JADELLE si otros métodos anticonceptivos resultan inadecuados y tras una cuidadosa valoración de la relación riesgo / beneficio. Se han descrito efectos adversos tromboembólicos y cardiovasculares en usuarias de otros implantes de levonorgestrel. Se han comunicado casos de ictus, infarto de miocardio, embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda en usuarias de otros implantes de levonorgestrel así como también en usuarias de cualquier otro método de anticoncepción hormonal, aunque no se ha establecido relación causal alguna con los métodos anticonceptivos utilizados. A las pacientes que desarrollen patología embólica o trombótica, se les deberán extraer los implantes JADELLE (véase también Procedimientos de cirugía mayor y menor). En el brazo portador de los implantes han sido más frecuentes las tromboflebitis y flebitis superficiales. Algunos de estos casos se han asociado a traumatismos en ese brazo.

La prescripción de implantes JADELLE a pacientes con factores de riesgo conocidos de patología arterial o venosa, o predisposición a la misma, exige una prudencia especial.

En las pacientes con historia de migrañas o que desarrollen una migraña de tipo focal o progresiva, o que presenten un empeoramiento de su migraña durante el uso de JADELLE,

deberá ser evaluada cuidadosamente la situación.

Las usuarias de lentes de contacto que desarrollen cambios de la visión o intolerancia a las mismas deberán ser valoradas por un oftalmólogo. Deberá aconsejarse a la paciente que deje de utilizar dichas lentes, bien durante algún tiempo o definitivamente.

En algunos estudios, se han descrito alteraciones de la tolerancia a la glucosa y de la sensibilidad a la insulina en las pruebas de tolerancia oral a la glucosa en usuarias de JADELLE. Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos, pero debe realizarse una vigilancia cuidadosa de todas las pacientes diabéticas que utilicen JADELLE. Durante El uso de los implantes JADELLE puede producirse un aumento de peso.

En caso de aparición de una hepatitis colestásica o ictericia en una usuaria de JADELLE, deberá procederse a la extracción de los implantes. En las primeras fases tras la inserción, es frecuente una elevación leve o moderada y transitoria de la bilirrubina sérica total. También se ha descrito un ligero aumento del riesgo de colelitiasis durante el uso de otros implantes de levonorgestrel de tipo similar. El metabolismo del levonorgestrel puede ser más lento de lo habitual en pacientes con trastornos de la función hepática.

También debe considerarse la conveniencia de extraer los implantes JADELLE en mujeres con depresión importante, ya que este síntoma puede estar relacionado con las concentraciones hormonales. Las mujeres con antecedentes depresivos deben ser objeto de una vigilancia meticulosa, valorando la posibilidad de proceder a la extracción de JADELLE ante la aparición de síntomas evidentes.

Los anticonceptivos esteroideos pueden inducir cierta retención de líquidos, con el consiguiente aumento de peso. JADELLE debe prescribirse con precaución a las pacientes con procesos que puedan agravarse a causa de dicha retención y su estado debe vigilarse cuidadosamente durante el uso de JADELLE.

En raras ocasiones, se han descrito casos de hipertensión intracraneal benigna en usuarias de otros implantes de levonorgestrel. Debe tenerse en cuenta esta posibilidad diagnóstica ante la aparición de cefaleas persistentes y/o alteraciones de la visión en mujeres portadoras de JADELLE, particularmente si la paciente es obesa o ha aumentado de peso recientemente. El diagnóstico de hipertensión intracraneal idiopática obliga a la extracción de los implantes JADELLE.

Los implantes JADELLE modifican el patrón menstrual de la mayoría de las usuarias. Se han descrito hemorragias intermenstruales irregulares y prolongadas, manchado intermenstrual (spotting) y amenorrea. En general, estos trastornos disminuyen con el uso continuado de los implantes. Las hemorragias importantes que producen anemia son raras y las concentraciones medias de hemoglobina suelen elevarse ligeramente en las usuarias de JADELLE.

Puesto que algunas usuarias de JADELLE experimentan periodos de amenorrea, la ausencia de menstruación no debe ser considerada criterio exclusivo para el diagnóstico de embarazo. Siempre que se sospeche un embarazo, deberá realizarse un test de embarazo. Una amenorrea prolongada durante seis o más semanas después de un período de menstruación normal puede sugerir un embarazo. Si éste se confirma, deberá procederse a la extracción de los implantes.

El embarazo ectópico es raro con los implantes de levonorgestrel: su tasa es inferior a 1 por 1.000 mujer-años. Su presencia deberá descartarse en caso de dolor abdominal inferior o prueba de embarazo positiva en una usuaria de JADELLE.

El uso de JADELLE permite el desarrollo de los folículos, pero su atresia puede estar retrasada y pueden seguir creciendo por encima del tamaño normal. En la mayoría de las mujeres, estos folículos grandes desaparecen espontáneamente. No obstante, en casos raros pueden sufrir torsión o rotura, produciendo dolor abdominal. Incluso en presencia de síntomas, está indicado el tratamiento conservador, aunque debe descartarse un embarazo ectópico. Rara vez es necesaria una intervención quirúrgica.

En algunos casos raros se han descrito enfermedades autoinmunitarias, como esclerodermia, LED (lupus eritematoso diseminado) o artritis reumatoide, en usuarias de implantes de levonorgestrel. No se ha establecido relación causal alguna entre estas enfermedades y los implantes. Tanto durante el embarazo como durante el uso de hormonas esteroideas sexuales se han observado los trastornos siguientes, sin relación confirmada con los progestágenos: ictericia colestásica y/o prurito, colestiasis, síndrome hemolítico-urémico, herpes gestacional e hipoacusia asociada a otosclerosis.

Aunque no hay una relación causal clara entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de mama, un metaanálisis de estudios epidemiológicos estableció un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de carcinoma de mama en usuarias actuales de anticonceptivos orales de combinación (AOC). El aumento del riesgo desaparece gradualmente a lo largo de los 10 años siguientes al cese del uso de AOC. El riesgo de diagnóstico de cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos que sólo contienen progestágenos es posiblemente similar al asociado a los AOC.



No se ha demostrado un aumento del riesgo de neoplasias ginecológicas asociado al uso de anticonceptivos esteroideos. No obstante, se recomienda vigilancia clínica de todas las usuarias de JADELLE.

No deben utilizarse preparados de plantas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) mientras se emplea JADELLE, debido al riesgo de que disminuyan las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel y se reduzcan sus efectos clínicos (véase el apartado 4.5, Interacciones).

Precauciones

Antes de instaurar o de reiniciar el tratamiento, se debe realizar una historia médica y familiar completa. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y precauciones de empleo. También se debe instruir a la mujer para que lea cuidadosamente el prospecto de información para la paciente, siga las recomendaciones y consulte con su médico si presenta algún problema en la zona de inserción. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones se basarán en las guías prácticas establecidas y se adaptarán de forma individual a cada mujer.

La zona de inserción debe examinarse en todas las visitas. En caso de aparición de sangrado vaginal persistente o recidivante de causa desconocida, deberán tomarse las medidas oportunas para descartar una neoplasia maligna. Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o que tengan nódulos mamarios benignos o mastopatía deben ser objeto de

	ATENCIÓN AMBULATORIA	
	PROTOCOLO JADELL	

una vigilancia especial.

Procedimientos de cirugía mayor y menor

Los implantes JADELLE no contienen estrógenos, por lo que su uso, como el de cualquier otro anticonceptivo similar, no está contraindicado en caso de cirugía. Sin embargo, si existe un riesgo elevado de trombosis, deberán tomarse las medidas profilácticas oportunas.

Dado el riesgo de tromboembolismo, debe considerarse la conveniencia de extraer los implantes en relación con una intervención quirúrgica o con una inmovilización prolongada de cualquier otra causa.

Instrucciones para la paciente

El envase contiene un prospecto de información para la paciente que pretende facilitar la explicación de las características de JADELLE. Cada paciente deberá recibir una copia de dicho prospecto. Además, se le expondrán detalladamente las ventajas y los inconvenientes del uso de JADELLE, de otros métodos anticonceptivos y de no utilizar anticoncepción, así como información sobre la inserción y la extracción de los implantes.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha descrito una disminución de la eficacia anticonceptiva (embarazo) en usuarias de otros implantes de levonorgestrel que recibieron fenotoina o carbamazepina. Estos fármacos pueden acelerar el metabolismo del levonorgestrel por inducción de las enzimas microsomales hepáticas. Es preciso advertir a las usuarias de JADELLE sobre la posibilidad de una menor eficacia anticonceptiva durante el uso de fármacos que posean actividad de inducción enzimática similar a la descrita o preparados que contengan rifampicina. Durante el uso de la medicación concomitante con estos y otros inductores enzimáticos, y durante cuatro semanas después de interrumpir el tratamiento con inductores enzimáticos, se recomendará el uso de métodos anticonceptivos adicionales no hormonales (de barrera). En las mujeres que siguen un tratamiento a largo plazo con inductores enzimáticos hepáticos debe considerarse la conveniencia de usar otro método anticonceptivo.

Mientras se utiliza JADELLE no se deben tomar preparados con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), dado que esto podría producir una pérdida del efecto anticonceptivo. Se han comunicado casos de hemorragias por disrupción y de embarazos no deseados con los anticonceptivos orales. Esto se debe a que la Hierba de San Juan activa las enzimas que metabolizan estos fármacos. El efecto inductor puede persistir al menos dos semanas después de interrumpir el tratamiento con Hierba de San Juan.

Los implantes JADELLE pueden tener los siguientes efectos en los resultados de algunas pruebas analíticas endocrinas:

1. descenso de la concentración de SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales)
2. descenso de la concentración sérica de tiroxina y aumento de los valores en la prueba de unión de la triyodotironina.

4.6. Embarazo y lactancia

Si se produce un embarazo durante el tratamiento con JADELLE se deben extraer los

implantes. Estudios en animales de experimentación han demostrado que dosis muy altas de sustancias progestágenas pueden producir masculinización de los fetos hembra. Estudios epidemiológicos amplios no han demostrado que se produzca un aumento del riesgo de malformaciones congénitas en recién nacidos de mujeres que utilizaron antes del embarazo anticonceptivos orales que contenían levonorgestrel, como tampoco ningún efecto teratógeno cuando se utilizaron anticonceptivos orales de modo inadvertido durante el embarazo. No se ha aclarado si esto también es válido para JADELLE.

Levonorgestrel pasa a la leche, pero en una cantidad que no parece afectar al niño. Los niveles de levonorgestrel que se obtienen con JADELLE no afectan a la calidad o la cantidad de leche materna. No obstante, se debe advertir a las madres en periodo de lactancia que no comiencen a utilizar JADELLE hasta que hayan transcurrido seis semanas después del parto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

En los ensayos clínicos efectuados con JADELLE se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Efectos indeseables muy frecuentes (presentes en más del 10% de las usuarias):
cefalea, nerviosismo, mareos, náuseas, cambio del patrón menstrual (hemorragias menstruales frecuentes, irregulares o prolongadas, manchado intermenstrual (spotting), amenorrea), cervicitis, secreción vaginal, prurito genital, dolor pélvico, dolor mamario, aumento de peso.

Sistema	Efectos indeseables frecuentes >1/1000, <1/10	Efectos indeseables poco frecuentes >1/1.000, <1/100	Efectos indeseables raros >1/10.000, < 1/1.000
Psiquiátrico	modificaciones del estado de ánimo, depresión, modificaciones de la libido		
Nervioso	Migraña		
Cardiaco	palpitaciones, dolor torácico		
Vascular	hipertensión, venas varicosas		
Respiratorio	Disnea		
Gastrointestinal	molestias abdominales		
Hepatobiliar	aumento de la bilirrubina sérica total		
Piel	acné, dermatitis de contacto, alopecia, hipertrichosis, exantema, prurito, cambios en la		

	pigmentación		
Renal y urinario	síntomas urinarios		
Sistema reproductor y mama	vaginitis, quistes ováricos, nódulos mamarios benignos, secreción mamaria		
Trastornos generales y en el lugar de administración	picor en el lugar de inserción, dolor generalizado, fatiga, dolor de espalda, pérdida de peso	dolor en el lugar de inserción, infección en la zona del implante	expulsión del implante, dolor en el brazo, sensación de adormecimiento, hormigueo y cicatrización, dificultad de extracción del implante, lesión del nervio cubital asociada a la extracción del implante, hiperpigmentación en el lugar del implante

La expulsión del implante es rara pero puede producirse antes de que el área de inserción haya cicatrizado, si los implantes se han introducido demasiado superficiales o demasiado próximas al lugar de la incisión o en caso de infección de la zona de inserción. El implante expulsado debe ser sustituido por un implante estéril nuevo.

Con escasa frecuencia, en diversos países se ha observado en usuarias de implantes de levonorgestrel similares formación de ampollas, úlceras y escaras. Se han publicado casos de pequeños desplazamientos de implantes de levonorgestrel similares, la mayoría asociados a cambios menores de la posición de los mismos. Con poca frecuencia se han comunicado casos de desplazamientos importantes (desde escasos a varios centímetros). Algunos de estos casos se han asociado a dolor o molestias. El desplazamiento, si se produce, puede obligar a modificar el procedimiento de extracción, con incisiones o visitas adicionales.

Se han descrito casos muy raros de hepatitis colestásica, ictericia, bilirrubinemia y complicaciones tromboembólicas durante el uso de otros implantes de levonorgestrel similares. Véase también el apartado 4.4, Advertencias y precauciones especiales de empleo.

4.9. Sobredosis

No existe experiencia de casos de sobredosis con JADELLE.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos
Código ATC G03AC03

El principio activo de los implantes JADELLE, el levonorgestrel, es un progestágeno sintético. Se ha demostrado que el levonorgestrel liberado por JADELLE modifica la función ovárica de distintas formas, que oscilan desde la ausencia de actividad luteínica y folicular hasta el patrón ovulatorio normal, pasando por una actividad folicular normal con una función luteínica deficiente. El levonorgestrel produce un aumento de la densidad del moco cervical y, en consecuencia, evita el paso de los espermatozoides hacia el útero. También suprime la actividad cíclica endometrial y podría evitar la implantación del blastocisto.

Se estudió la eficacia anticonceptiva de JADELLE en ensayos multicéntricos en los que

participaron 1.393 mujeres observadas durante 4.657 mujeres-años. De ellas, 525 completaron los 5 años de uso. El índice de Pearl fue de 0,17 por 100 mujeres-años (intervalo de confianza del 95%, 0,04-0,30) a lo largo de 5 años. Durante el quinto año, el Índice de Pearl anual fue de 0,84 por 100 mujeres-años (intervalo de confianza del 95%, 0,09-1,57). La tasa anual de embarazos por 100 usuarias fue $0,1 \pm 0,1$ en el primer, el segundo y el tercer año, $0,0 \pm 0,0$ en el cuarto año y $0,8 \pm 0,5$ (EE) a los cinco años. En relación con los diferentes grupos de peso, la tasa anual de embarazos durante el quinto año fue de $0,9 \pm 0,9$ por 100 usuarias con un peso menor de 50 kg, de $0,5 \pm 0,5$ por 100 usuarias con un peso entre 50-59 kg, de $1,1 \pm 0,7$ por 100 usuarias con un peso entre 60 y 69 kg y de $1,1 \pm 1,1$ por 100 usuarias con un peso de 70 kg o superior. En todas las mujeres con un peso de 60 kg o superior las tasas anuales de embarazo por 100 usuarias fueron de $0,2 \pm 0,2$ durante el primer año, $0,2 \pm 0,2$ durante el segundo año, $0,3 \pm 0,3$ durante el tercer año, del $0,0 \pm 0,0$ durante el cuarto año y del $1,1 \pm 0,6$ durante el quinto año.

Después de extraer los implantes, las mujeres recuperan rápidamente su fertilidad normal. Cuando se extraen los implantes JADELLE porque la mujer pretende quedarse embarazada, el 45% tienen un embarazo en 3 meses y el 86% en un año.



La eficacia de JADELLE no depende del cumplimiento del paciente.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El único principio activo de JADELLE es el progestágeno. Los implantes se insertan en posición subdérmica y se ha demostrado que proporcionan una anticoncepción efectiva durante el período previsto de 5 años de vida útil del producto.

El levonorgestrel contenido en los implantes se libera directamente al líquido tisular. A las 48 horas de la inserción, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas del compuesto de 772 pg/ml, aproximadamente. Después de la fase inicial, dichas concentraciones descienden a 435 pg/ml en el primer mes, a 355 pg/ml a los 6 meses, a 341 pg/ml al cabo de 1 año y a 277 pg/ml a los 5 años. Las concentraciones séricas de levonorgestrel son inversamente proporcionales al peso corporal, con diferencias aproximadas de 2 veces entre las mujeres que pesan 50 kg y 70 kg. Sin embargo, debido a la gran variación en las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel y a la respuesta individual de cada paciente. Las concentraciones plasmáticas por sí solas no bastan para predecir el riesgo de embarazo en casos individuales. En las usuarias de los implantes JADELLE, las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel son muy inferiores a las medidas en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales que contienen levonorgestrel.

En el suero, el levonorgestrel se une fundamentalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), cuya concentración desciende al cabo de pocos días, reduciendo así las concentraciones plasmáticas totales de levonorgestrel. Las vías metabólicas del levonorgestrel se conocen sólo en parte. Una de ellas es la 16β -hidroxilación. Las concentraciones de los metabolitos, particularmente de los conjugados sulfato, son más altas que las del propio levonorgestrel. La tasa de depuración metabólica es muy variable de una persona a otra. Se cree que esta variabilidad es la causa de las grandes variaciones en las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel medidas en las usuarias. La semivida de eliminación del levonorgestrel es de 13 a 18 horas. El levonorgestrel y sus metabolitos se excretan principalmente por vía urinaria (40% al 68%) y sólo en parte por las heces (16% al 48%). Tras la extracción de los implantes, las concentraciones plasmáticas de levonorgestrel descienden a valores no detectables en un plazo de 5 a 14 días.

	ATENCIÓN AMBULATORIA	
	PROTOCOLO JADELL	

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha establecido claramente el perfil de toxicidad de levonorgestrel y no se ha demostrado que produzca riesgos especiales para la salud humana aparte de los comentados en otras secciones del Resumen de las Características del Producto.

Los test de mutagenicidad y biocompatibilidad no han dado muestras de genotoxicidad o de una tolerabilidad local inaceptable de levonorgestrel o de los componentes poliméricos no activos de JADELLE.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Elastómeros de silicona
Sílice coloidal anhidra

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere precauciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Los implantes están precargados en el interior de un aplicador (introdutor) de un solo uso. El aplicador, el protector con el bisturí y el émbolo están fabricados con un copolímero polietileno tereftalato. La hoja del bisturí es de acero inoxidable.

El producto se suministra en una bandeja blister moldeada de polietileno tereftalato sellada con una lámina de polietileno tejido recubierto.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

La información sobre la inserción y la extracción del producto se expone en el apartado 4.2. Existen instrucciones especiales para médicos en las que se ofrece información detallada sobre la inserción y la retirada. El aplicador es de exclusivamente un solo uso y debe ser eliminado adecuadamente, de acuerdo con las normas locales sobre la manipulación de residuos biológicos peligrosos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Schering España, S.A.
Méndez Álvaro, 55
28045 Madrid - España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEM.: 64.224

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 1997

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero de 2003.