



# MEET THE EXPERT



Bari,  
7-10 novembre 2013

## SCELTA DEL CONTRACCETTIVO ORMONALE E MONITORAGGIO DELLA TERAPIA

**ROBERTO CASTELLO**

*Medicina Generale/Endocrinologia*

*Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona*

**VINCENZO TOSCANO**

*Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare*

*Sapienza Università di Roma*

*Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea*



Bari,  
7-10 novembre 2013

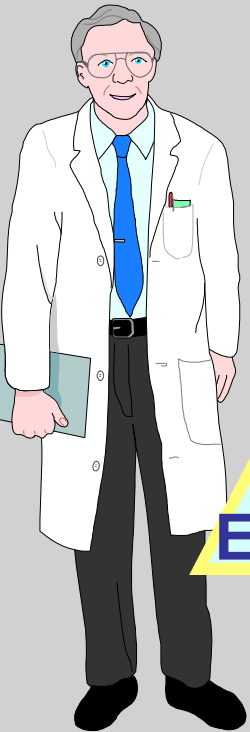
**NEL CORSO DI QUESTO MEET THE  
EXPERT TRATTEREMO SOLO DELL'USO  
DEGLI ESTROPROGESTINICI A SCOPO  
CONTRACCETTIVO E NON IL LORO USO  
A SCOPO TERAPEUTICO**



# CONTRACCZIONE



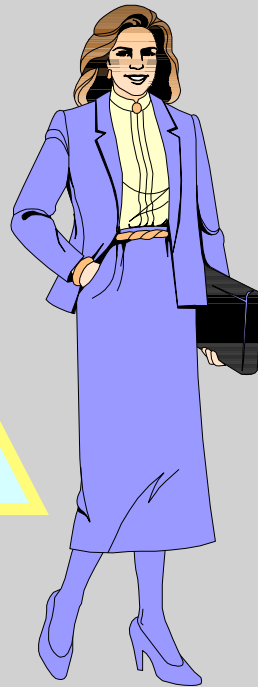
Bari,  
7-10 novembre 2013



**Endocrinologo**

**Scelta del  
CO**

**Ginecologo**





# CONTRACCEZIONE



Bari,  
7-10 novembre 2013

# STATO DELL'ARTE

Indagine di GfK Eurisko 'Le donne e la contraccezione in Italia'



# CONTRACCZIONE



Bari,  
7-10 novembre 2013

- Il 28% delle donne italiane fra i 18 e i 45 anni utilizza contraccettivi ormonali
- il 26% altri metodi
- Quasi la metà (il 46%) non fa uso di contraccettivi, nella maggior parte dei casi perché dichiara di non averne bisogno.
- La pillola (23%) e il condom (20%) sono i contraccettivi più utilizzati.
- I contraccettivi ormonali sono più utilizzati in Triveneto (38%), Sicilia (41%) e Sardegna (43%).
- Il 90% delle donne parla con il ginecologo per scegliere il contraccettivo più adatto a lei, ma vengono interpellati (soprattutto dalle più giovani 18-25 anni) anche il partner (25%), le amiche (17%) e Internet (17%)

# CONTRACCZIONE



## Trends in contraceptive need and use in developing countries in 2003, 2008, and 2012: an analysis of national surveys

Jacqueline E Darroch, Susheela Singh

Lancet 2013; 381: 1756–62

	Number (millions) of women 15–49 years (%)			Proportion of women wanting to avoid pregnancy (%)		
	2003 (n=1321)	2008 (n=1448)	2012 (n=1520)	2003	2008	2012
Wanting to avoid pregnancy*	716 (54%)	827 (57%)	867 (57%)	100%	100%	100%
Using modern methods	506 (38%)	600 (41%)	645 (42%)	71%	73%	74%
Unmet need for modern methods	210 (16%)	226 (16%)	222 (15%)	29%	27%	26%
Using traditional methods	61 (5%)	74 (5%)	68 (4%)	8%	9%	8%
Using no method	149 (11%)	152 (11%)	153 (10%)	21%	18%	18%
Not in need of contraception*	605 (46%)	621 (43%)	653 (43%)	NA	NA	NA

NA=not applicable. \*Includes women using contraception and non-users who are sexually active, fecund, and do not want a child in the next 2 years, and women pregnant or in postpartum amenorrhoea related to a pregnancy that they had wanted 2 or more years later or not at all; others are considered not to want to avoid pregnancy.

**Table 1: Women aged 15–49 years in developing countries wanting to avoid pregnancy, by need for and use of contraception, and number not in need, in 2003, 2008, and 2012**



# CONTRACCEZIONE



Bari,  
7-10 novembre 2013

- solo il 19% delle donne ritiene di essere realmente informata mentre è forte e condiviso il desiderio di saperne di più (il 91% delle donne vorrebbe avere più informazioni). **RUOLO DELL'ENDOCRINOLOGO !!**
- nel 53% dei casi decide da sola, nel 43% dei casi decide consultandosi con il partner e solo il 4% subisce la volontà del marito/compagno.
- Il 28% delle donne sceglie un contraccettivo ormonale. Soprattutto la pillola. La sceglie prima di tutto perché la ritiene un contraccettivo sicuro eppure è fonte di ansia (si temono gli ormoni) e di difficile gestione (il ricordarsi di prenderla tutti i giorni è un aspetto molto problematizzato).
- Nella pratica l'assunzione giornaliera si traduce in un problema concreto: solo l'11% delle donne dichiara di non dimenticarsi mai la pillola.



# PROBABILITA' DI GRAVIDANZA IN RAPPORTO AL TIMING DEL RAPPORTO (senza EP)



Bari,  
7-10 novembre 2013

## Probability of pregnancy after unprotected intercourse by timing of coitus

<b>3 days before ovulation</b>	<b>15 percent</b>
<b>1 or 2 days before ovulation</b>	<b>30 percent</b>
<b>day of ovulation</b>	<b>12 percent</b>
<b>1 or 2 days after ovulation</b>	<b>near zero</b>

*Adapted from Trusell, J, et al. Contraception 1998; 57:363.*





# CONTRACCETTIVO



Bari,  
7-10 novembre 2013

## Requisiti principali di un contraccettivo ideale:

- *Efficacia*: capacità di prevenire con certezza le gravidanze indesiderate;
- *Protezione* dalle malattie sessualmente trasmesse;
- *Sicurezza*: assenza di effetti collaterali;
- *Reversibilità*: assenza di ripercussioni sulla futura fertilità;
- Capacità di interagire positivamente con la salute della donna;
- Possibilità di scegliere tra le diverse vie di somministrazione



# CONTRACCEZIONE



Bari,  
7-10 novembre 2013

- **CONTRACCEZIONE NON ORMONALE:**
  - metodi naturali
  - metodi di barriera (preservativo/condom)
  - dispositivi intrauterini (IUD)
- **CONTRACCEZIONE ORMONALE:**
  - contraccettivi orali estro-progestinici
  - progestinici (orale, intramuscolare, intradermico)
  - cerotto transdermico
  - anello vaginale

Contracezione d'emergenza (“pillola del giorno dopo”)

# I metodi contraccettivi

METODO	Uso corretto	Uso imperfetto
Estroprogestinico	0.3	8.0
Condom	2.0	10-15
Coito interrotto	4.0	27
IUD al rame	0.6	1.0
IUD Mirena	0.1	0.1
Metodi naturali	1.0-9.0	25
Cerotto contraccettivo	0.3	8.0
Diaframma	6.0	16.0
Spermicidi	18	29
Nessun metodo	85	85

# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO

## DISPONIBILITA'





UNION OF CRAFTSMEN



013





Bari,  
7-10 novembre 2013

# Generazioni dei contraccettivi orali combinati

- 1<sup>^</sup> (<1973) : alte dosi di  $EE_2$  (100-150  $\mu\text{g}$ ) e di progestinici “estranei” (noretindrone, etc);
- 2<sup>^</sup> (1973-1989) :  $EE_2 \leq 50 \mu\text{g}$ , progestinici “gonani” (levonorgestrel, etc);
- 3<sup>^</sup> (1989-2000) :  $EE_2$  15-35  $\mu\text{g}$ , progestinici con minor effetto androgenico e metabolico (desogestrel, gestodene, etc);
- 4<sup>^</sup> (>2000) :  $EE_2$  20-35  $\mu\text{g}$ , nuovi progestinici non-testosterone derivati (clormadinone\*, drospirenone).

# Abbiamo quattro diverse formulazioni della pillola:

**I. Monofasiche:** dose costante dell'estrogeno e del progesterone

**II. Bifasiche:** la dose dell'estrogeno è più alta nella prima metà, la dose del progesterone è aumentata nella seconda metà del ciclo

**III. Trifasiche:** la dose dell'estrogeno viene aumentata a metà ciclo per ridurre il flusso ematico da sospensione, mentre la dose del progesterone è aumentata in progressione, durante il ciclo

**IV. Formulazioni esclusivamente progestiniche**

La scelta finale dovrebbe dipendere soprattutto dalla componente progestinica, anche se il dosaggio estrogenico ed il costo dovrebbero essere considerati.



# CARATTERISTICHE DEI CONTRACCETTIVI ORALI



Bari,  
7-10 novembre 2013

## COMPONENTE ESTROGENICA =

etinilestradiolo, con dosaggio variabile da 15 a 35 µg; ha la funzione di inibire, a livello ipotalamico, l'ovulazione.

**COMPONENTE PROGESTINICA** = differenti principi (ciproterone acetato, desogestrel, gestodene, drospirenone, clormadinone acetato, levonorgestrel) con dosaggi differenti e caratteristiche ormonali e metaboliche variabili..

### **CONTRIBUISCONO ALL'EFFETTO ANTICONCEZIONALE:**

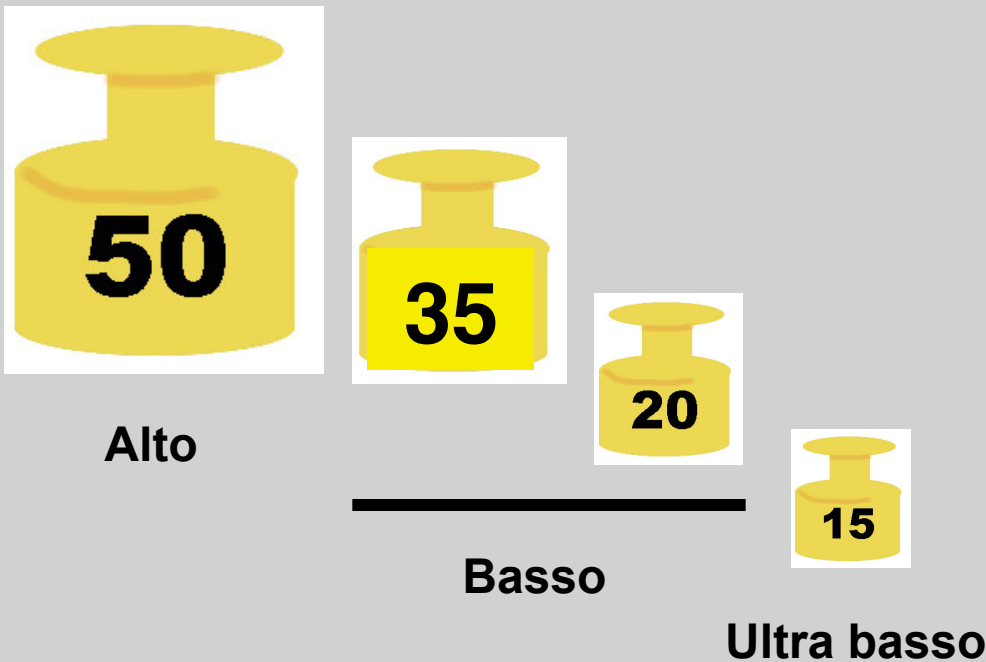
- **RENDENDO L'ENDOMETRIO MENO RECETTIVO PER L'IMPIANTO**
- **MODIFICANDO IL MUCO CERVICALE E RENDENDOLO MENO PERMEABILE**
- **RIDUCENDO LA NORMALE MOTILITA' TUBARICA**



# La scelta del preparato

**Componente estrogenica**  
**Etinilestradiolo**

**Quale dosaggio?**



**Componente progestinica**

**Levonorgestrel (2° gen.)**

**Desogestrel**

**Gestodene**

**Drospirenone**

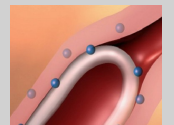
**Ciproterone acetato**

**Clormadinone acetato**

**Norelgestromina**



**Etonogestrel**





ASSOCIATION OF CLINICAL GYNECOLOGISTS

## Preparati disponibili



Dose EE	Progestinico	Formulazione	Preparati
35 mcg	Ciproterone ac.	monofasica	<i>Diane</i>
35 / 30 mcg	Desogestrel	trifasica	<i>Lucille</i>
30 mcg	Desogestrel	monofasica	<i>Planum, Practil 21</i>
30 mcg	Gestodene	monofasica	<i>Ginoden, Minulet</i>
30 mcg	Drospirenone	monofasica	<i>Yasmin</i>
30 mcg	Clormadinone	monofasica	<i>Belara</i>
20 mcg	Norelgestromina	cerotto sett.	<i>Evra</i>
20 mcg	Desogestrel	monofasica	<i>Mercilon, Securgin</i>
20 mcg	Gestodene	monofasica	<i>Fedra, Harmonet, Estinette</i>
20 mcg	Levonorgestrel	monofasica	<i>Loette, Miranova</i>
20 mcg	Drospirenone	monofasica	<i>Yasminelle</i>
15 mcg	Gestodene	monofasica (24)	<i>Arianna, Minesse</i>
15 mcg	Etonogestrel	monofasica	<i>Nuvaring</i>

## CARATTERISTICHE:

- definita anche “Bio Pillola” (la pillola al naturale)
- contiene **estradiolo 1-2 mg** e dienogest 2-3 mg
- 28 cp di cui 26 a base dei due ormoni e 2 cp di placebo





# ZOELY



Bari,  
7-10 novembre 2013

## *CARATTERISTICHE:*

- contiene **estradiolo** 1.5 mg e nomegestrolo 2.5 mg
- 28 cp di cui 24 a base dei due ormoni e 4 cp di placebo (gialle)

## SEASONALE

**84 cp contenenti etinilestradiolo (30 µg) e levonorgestrel (0.15 mg) + 7 cp di placebo**

**→ Ciclo mestruale ogni 3 mesi**

## LYBREL

**28 cp contenenti etinilestradiolo (20 µg) e levonorgestrel (0.09 mg), 0 cp placebo**

**→ Ciclo mestruale : assente**



# ESTROPROGESTINICI: EFFICACIA



Bari,  
7-10 novembre 2013

- **SE USATI IN MANIERA APPROPRIATA GLI EP SONO EFFICACI NEL 99,9 % IN TERMINI CONTRACCETTIVI**
- **LA DIMENTICANZA DI 2-3 PILLOLE RIDUCE DRASTICAMENTE L'EFFICACIA E VA ATTUATA UNA CONTRACCEZIONE DI EMERGENZA SE CI FOSSERO STATI RAPPORTI A RISCHIO**



# Inizio dell'utilizzo della pillola



Bari,  
7-10 novembre 2013

<b>Situazione</b>	<b>Inizio</b>	<b>Precauzione Supplementare*</b>
<b>Menstruazione</b>	<b>quinto giorno del ciclo</b>	<b>Sì</b>
<b>Menstruazione</b>	<b>primo giorno del ciclo</b>	<b>No</b>
<b>Post partum</b>		
<b>Nessuna lattazione</b>	<b>Quarta settimana</b>	<b>No</b>
<b>Lattazione</b>	<b>Altro metodo</b>	<b>Sì</b>
<b>Post-Aborto</b>	<b>Lo stesso giorno</b>	<b>No</b>
<b>Altra marca, stessa dose</b>	<b>Interruzione di 7 giorni</b>	<b>No</b>
<b>Altra marca, dose più bassa</b>	<b>Nessuna interruzione</b>	<b>No</b>

# CEROTTO TRANSDERMICO (Evra)



Bari,  
7-10 novembre 2013

- costituito da uno strato colorato di supporto ed uno strato adesivo contenente gli ormoni.
- rilascia giornalmente:
  - 20  $\mu\text{g}$  di etinilestradiolo
  - 150  $\mu\text{g}$  di norelgestromina
- si applica un cerotto alla settimana per 3 settimane; dopo tre settimane è prevista una pausa di 7 giorni → nella settimana di sospensione compare il ciclo mestruale.
- bassi effetti indesiderati sistemici
- il peso corporeo non si modifica in maniera significativa
- presenta però sintomi cutanei nel 17% circa delle donne che lo utilizzano





# ANELLO VAGINALE (Nuvaring)



Bari,  
7-10 novembre 2013

- costituito da etilene-vinilacetato
- rilascia ogni giorno:
  - 15  $\mu\text{g}$  di etinilestradiolo
  - 120  $\mu\text{g}$  di etonogestrel
- mantiene livelli sierici ormonali costanti con miglior controllo del ciclo mestruale
- tollerabilità molto elevata (vaginiti, leucorrea, scarsa compliance nel 3-5% dei casi)
- il peso corporeo non si modifica in maniera significativa
- **COMPLIANCE PER INSERIMENTO**

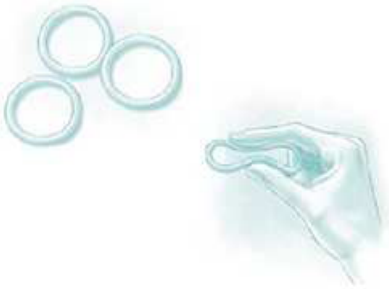
## CEROTTO TRANSDERMICO (Evra)



## ANELLO VAGINALE (Nuvaring)



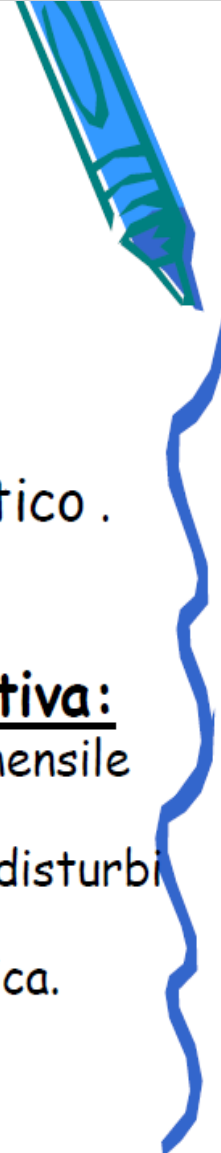
# Nuove vie di somministrazione: anello vaginale e cerotto



Evitano il doppio passaggio epatico .

## Maggior sicurezza contraccettiva:

1. somministrazione settimanale o mensile (maggior compliance)
2. assorbimento non influenzato da disturbi gastrointestinali.
3. Minor fluttuazione ormonale sierica.



# Anello vaginale e cerotto. Uso in situazioni cliniche particolari.

In ragazze che soffrono di patologie croniche quali:

- Fibrosi cistica (rischio di litiasi biliare)
- Diabete insulino-dipendente
- Talassemia (sovraccarico epatico marziale)
- Patologie croniche gastrointestinali

La cui malattia ha un peso rilevante nel percorso di crescita psicologico e relazionale, esponendole a difficoltà nell'acquisire autonomia o a comportamenti sessuali a rischio



# CONTRACCEZIONE

- Ben chiaro l'identikit del contraccettivo ideale: deve essere un metodo che permetta di vivere serenamente la propria sessualità (97%), che non crei problemi legati agli ormoni (85%), che non richieda di ricordarsene tutti i giorni (72%).
- Nell'esperienza delle donne che lo usano, **l'anello vaginale** sembra rispondere a queste attese: pratico da usare (1 sola volta al mese), senza il problema di dimenticarsene, a basso dosaggio ormonale anche grazie alla somministrazione vaginale. Tutti aspetti percepiti come importanti vantaggi dalle donne che hanno avuto la possibilità di farne esperienza
- L'anello, uno degli ultimi metodi che la ricerca ha messo a disposizione, andrebbe meglio spiegato alle donne, in modo che possano valutarne meglio le modalità di inserimento e i vantaggi di impiego.
- Le donne lo conoscono poco: il 40% non ne ha mai sentito parlare, chi lo conosce ha informazioni superficiali, solo 1 donna su 100 lo utilizza. Come rispondere adeguatamente alla domanda di informazione e competenza che l'indagine rileva?
- Dal medico (**ENDOCRINOLOGO!!**) prima di tutto, e non dai media le donne attendono una risposta concreta

- ***Il cerotto è sicuro come la pillola?***

In realtà è persino più sicuro, perché rilascia nel sangue una quantità costante di ormoni, che risultano quindi efficaci senza oscillazioni nelle 24 ore e nei 7 giorni di assunzione. Con la pillola, invece, i livelli di ormoni nel sangue variano nel tempo, con un picco massimo a qualche ora dall'assunzione e un minimo dopo 24 ore: **le dimenticanze sono quindi pericolose, mentre il cerotto "perdona" un'eventuale distrazione per ben 24 ore** (anche se la precisione è sempre da raccomandare).

Il cerotto, inoltre, è più efficace perché la sua azione non dipende dai capricci dell'apparato digerente: un solo episodio di vomito, o di diarrea, può far saltare la copertura contraccettiva della pillola, mentre con il cerotto si è molto più sicuri.

Il risultato complessivo è che il cerotto garantisce una soddisfazione e continuità di utilizzo del 20,1% superiore (dal 66,7% all'87,8%) proprio nelle ragazze con meno di 20 anni, come indicano gli studi che mettono a confronto la pillola e il cerotto

- ***Cosa si deve fare se si dimentica di applicare il cerotto?***
- Il periodo entro cui si può rimediare è di un giorno intero (contro le poche ore concesse dalla pillola). Se la dimenticanza supera le 24 ore, il cerotto va riapplicato comunque, ma per quel mese è opportuno ricorrere anche ad altri sistemi contraccettivi, come il profilattico.

# Il solo progestinico

- In situazioni selezionate di controindicazione agli estrogeni è possibile utilizzare preparati contraccettivi a base di progestinici (desogestrel 75 mg).
- Il loro uso può essere indicato in caso di
  - rischio trombotico,
  - emicrania con aura,
  - patologie autoimmuni,
  - dermatopatie estrogeno sensibili,
  - casi severi di morbo di Crohn o colite ulcerosa,
  - nefropatie con rischio ipertensivo
  - in allattamento.
- Facilitano lo spotting intermestruale, riducono o ritardano il flusso mestruale.
- Non provocano effetti ipoestrogenici, per la produzione endogena di estrogeni che non viene soppressa.





# Estroprogestinici: MINI PILLOLA QUANDO?

## Desogestrel (Cerazette 28 cp)

### **Conditions in which a progestin-only contraceptive may be desirable**

Migraine headaches

Age over 35 years and smoker or obese

History of thromboembolic disease

Cardiac disease, especially coronary artery disease or congestive heart failure

Cerebrovascular disease

Early postpartum period

Hypertension with vascular disease or older than 35 years of age

Systemic lupus erythematosus with vascular disease, nephritis, or antiphospholipid antibodies

Hypertriglyceridemia

*Adapted from the American College of Obstetricians and Gynecologists. The use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. ACOG practice bulletin #73, 2006.*



# PROGESTINICI



Bari,  
7-10 novembre 2013

**Tre vie di somministrazione diverse:**

- **Orale**
- **Intramuscolare**
- **Intradermica**



# PROGESTINICI

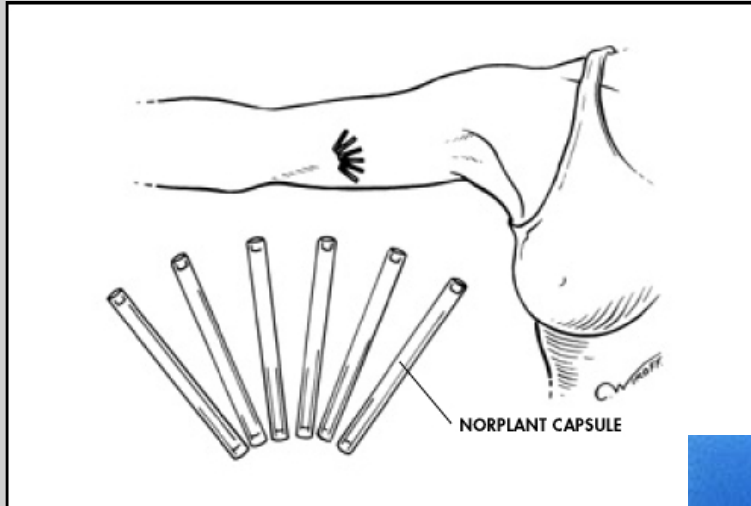


Bari,  
7-10 novembre 2013

**MINIPILLOLA** → contiene desogestrel (75 mg).

**INTRAMUSCOLARE** (Medrossiprogesterone 150 mg) →  
viene somministrato ogni 12 settimane.

**INTRADERMICI** (Levonorgestrel, Etonogestrel) →  
inseriti a livello degli arti superiori.



## ***NORPLANT***

**Rilascia levonorgestrel ed  
è attivo per 5 anni**





## ***IMPLANON***

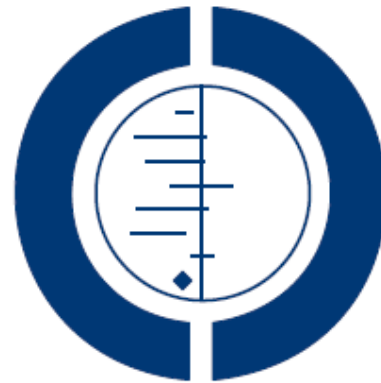
**Rilascia etonogestrel ed è  
attivo per 3 anni**



Bari,  
7-10 novembre 2013

# Continuous or extended cycle versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception (Review)

Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Schulz KF, Grimes DA



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

## Authors' conclusions

Evidence from existing randomized control trials comparing COCs given continuously (greater than 28 days of active pills) to traditional monthly cyclic dosing (21 days of active pills and 7 days of placebo) is of good quality. However, the variations in type of pill and time length for continuous dosing make direct comparisons between regimens impossible. Future studies should choose a previously described type of pill and dosing regimen. More attention needs to be directed towards participant satisfaction and menstruation-associated symptoms.

# Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception (Review)

Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

## Authors' conclusions

Effectiveness rates were similar for the methods compared. The patch group had better compliance than the COC group. Compared to COC users, patch users had more side effects. Ring users generally had fewer adverse events than COC users but more vaginal irritation and discharge. The patch could lead to more discontinuation while the vaginal ring showed little difference. High losses to follow up can affect the validity of the results.



# 20 $\mu\text{g}$ versus $>20$ $\mu\text{g}$ estrogen combined oral contraceptives for contraception (Review)



Bari,  
7-10 novembre 2013

Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

## Authors' conclusions

While COCs containing 20  $\mu\text{g}$  EE may be theoretically safer, this review did not focus on the rare events required to assess this hypothesis. Data from existing randomized controlled trials are inadequate to detect possible differences in contraceptive effectiveness. Low-dose estrogen COCs resulted in higher rates of bleeding pattern disruptions. However, most trials compared COCs containing different progestin types, and changes in bleeding patterns could be related to progestin type as well as estrogen dose. Higher follow-up rates are essential for meaningful interpretation of results.





# PREOCCUPAZIONI E PAURE



Bari,  
7-10 novembre 2013

- Sicurezza
- Reversibilità
- Raggiungimento del picco di massa ossea
- Rischio trombosi
- Cefalea
- Fumo
- Aumento peso



# DOMANDE PIÙ FREQUENTI PAZIENTI



Bari,  
7-10 novembre 2013

- la pillola fa ingrassare?
- va sospesa almeno una volta all'anno?
- per la prescrizione è necessaria una visita ginecologica?
- riduce la fertilità?
- dopo averla sospesa quanto tempo deve passare prima di una gravidanza?
- è adatta a chi ha pochi rapporti?



# DOMANDE SUI CONTRACCETTIVI ORMONALI MEDICI



Bari,  
7-10 novembre 2013

- 1. CO nella paziente diabetica**
- 2. Come scegliere il CO (in particolare in rapporto ad eventuali patologie della paziente, pillola monofasica/trifasica ect...)**
- 3. Interazioni farmacologiche ed alimentari**
- 4. Da quale età e fino a quale possiamo prescriverli**
- 5. Possiamo prescriverli continuativamente o eventuali intervalli liberi**
- 6. Quali esami/accertamenti ( in rapporto alle comorbidità e fattori di rischio della paziente) vanno prescritti prima di iniziare e durante.**
- 7. CO nelle pazienti con IRC in terapia conservativa, emodialisi,**
- 8. Contraccettivi orali e percezione del rischio di MST**
- 9. CO ed obesità**
- 10. Differenze tra le diverse formulazioni di CO: caratteristiche ed indicazioni**
- 11. CO: errori nella somministrazione e contraccezione d'emergenza**
- 12. CO nella paziente con emicrania**
- 13. CO e rischio cardiovascolare (una paziente che ne ha fatto uso per anni ha rischio aumentato? Quali parametri influenzano il rischio?)**
- 14. CO e rischio neoplastico**

# ADOLESCENTI



Bari,  
7-10 novembre 2013



# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO



# ADOLESCENTI



Bari,  
7-10 novembre 2013

Negli ultimi anni l'età media del primo rapporto sessuale si è abbassata (in Italia si stima attorno ai 16 anni), con conseguente aumento del rischio di malattie sessualmente trasmesse e gravidanze indesiderate.

→diventa sempre più importante il ruolo della contraccezione in questa fascia d'età.

# ADOLESCENTI

- Dal giugno 2006 al luglio 2007 sono state acquistate in Italia 356.000 confezioni di “pillola del giorno dopo”.
- Il 55% delle utilizzatrici è costituito da ragazze al di sotto dei 20 anni.





# QUANDO IL MINORE POTRA' ESPRIMERE UN CONSENSO VALIDO?



Bari,  
7-10 novembre 2013

## Legge 66/1996 “Norme contro la violenza sessuale” ART. 609 quater (atti sessuali con minorenne )

- Vengono ritenuti leciti gli atti sessuali compiuti a partire dall'età di 14 anni. **Sono consentiti atti sessuali volontari e disinteressati anche con adulti con l'eccezione di quegli adulti che abbiano con esso rapporti di tutela o di custodia**
- A 13 anni si possono compiere atti sessuali con altro soggetto minorenne avente una differenza d'età non superiore ai tre anni, purché entrambi consenzienti.

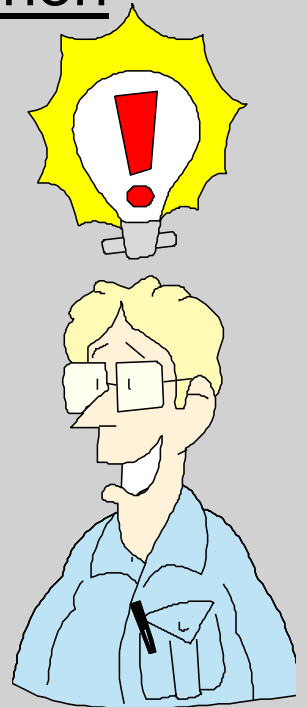
# QUANDO IL MINORE POTRA' ESPRIMERE UN CONSENSO VALIDO?



**Legge 194/1978** “Norme per la tutela sociale della maternità e sull’interruzione volontaria della gravidanza”

**Art.2:** “... la somministrazione su prescrizione medica, nelle strutture sanitarie e nei consultori, dei mezzi necessari per conseguire le finalità liberamente scelte in ordine alla procreazione responsabile è consentita anche ai minori”

→ Tale articolo apre esplicitamente  
la strada alla somministrazione di farmaci  
contraccettivi anche ai soggetti minorenni.





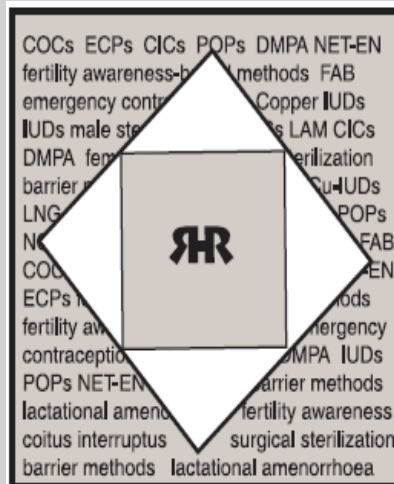
# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO

## LE RACCOMANDAZIONI



# MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA FOR CONTRACEPTIVE USE

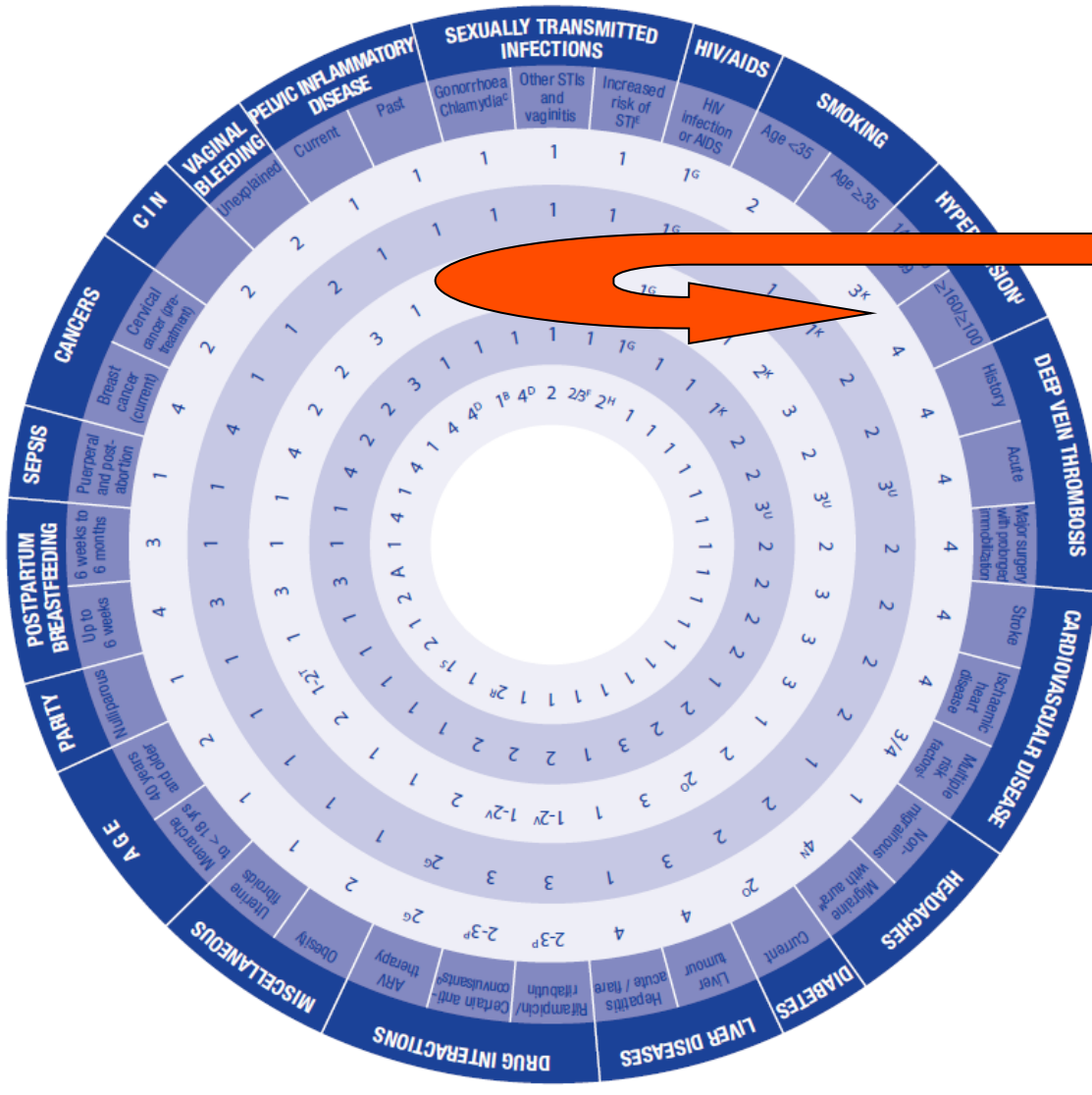
2008 update





WHO  
 MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA WHEEL  
 FOR CONTRACEPTIVE USE  
 2008 UPDATE

2013





Bari,  
7-10 novembre 2013

# MMWR<sup>TM</sup>

## Morbidity and Mortality Weekly Report

[www.cdc.gov/mmwr](http://www.cdc.gov/mmwr)

Recommendations and Reports

June 18, 2010 / Vol. 59 / No. RR-4

## **U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010**

**Adapted from the World Health Organization  
Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition**

Continuing Education Examination available at <http://www.cdc.gov/mmwr/cme/conted.html>



# RACCOMANDAZIONI all'uso degli EP



Bari,  
7-10 novembre 2013

- Categoria 1: non restrizioni
- Categoria 2: gli svantaggi di solito superano i rischio teorici o provati
- Categoria 3: i rischi teorici o provati di solito superano i vantaggi
- Categoria 4: rischio inaccettabile per la salute

**Medical eligibility criteria for contraceptive use,  
3 edition WHO : GINEVRA 2004**

## **Categoria 3 (prescrivere con attenzione)**

- **Postpartum < 21 giorno**
- **Lattazione (6 settimane - 6 mesi)**
- **Perdite ematiche vaginali o uterine non meglio diagnosticate**
- **Età >35 anni e meno di 20 sigarette al giorno**
- **Storia di cancro mammario senza recidive negli ultimi 5 anni**
- **Utilizzo abituale di farmaci con interazioni nei confronti della pillola**
- **Calcolosi della colecisti**

## Categoria 4: rischio inaccettabile per la salute

- **Tromboembolie venose**
- **Patologie coronariche o cerebrovascolari**
- **Malattie cardiache**
- **Diabete con complicazioni**
- **Cancro alla mammella**
- **Gravidanza**
- **Lattazione (<6 settimane dal postpartum)**
- **Patologie epatiche**
- **Eemicranie con sintomi neurologici focali**
- **Interventi chirurgici con immobilizzazione prolungata**
- **Età >35 anni e 20 sigarette o più al giorno**
- **Ipertensione (PA >160/100 mmHg o malattia vascolare concomitante)**



# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO ?



Bari,  
7-10 novembre 2013

Donna di 24 anni,

An. FAM. :            madre con gozzo multinodulare,  
                             padre con ipertensione arteriosa e diabete mellito;  
                             2 nonni affetti da diabete mellito.

An. FIS: nata a termine da parto eutocico; normale sviluppo psico-fisico.  
Menarca a 12 aa con cicli di ritorno regolari. Nessuna gravidanza.  
Nega fumo e allergie. Alvo tendenzialmente stitico, diuresi fisiologica.

An. PAT REMOTA: ricorda CEI, appendicectomia all'età di 19 anni;  
                             lamenta RGE. Frattura polso destro all'età di 13 aa.  
                             Sovrappeso sin dall'infanzia.

EO: peso 76 kg, h 156 cm, BMI 31.2 kg/m<sup>2</sup> PA 130/85 mmHg.  
Segni di acanthosis. ACR, 78 bpm.





# AUMENTO di PESO



Bari,  
7-10 novembre 2013

**La paura di questo effetto collaterale è molto sentita soprattutto per quelle che hanno avuto disturbi del comportamento alimentare.**

- In letteratura non sono descritti aumenti di peso significativi con l'uso di contraccettivi estro-progestinici.**
- Nelle donne con tendenza al sovrappeso potrebbero essere indicati i preparati, come il drospirenone, che hanno azione antimineralcorticoide.? ?**

**Obstet Gynecol 2002, 100(2):235-9**

**Cochrane Data Base Syst Rev 2006**

# Combination contraceptives: effects on weight (Review)

Gallo ME, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

## Authors' conclusions

Available evidence was insufficient to determine the effect of combination contraceptives on weight, but no large effect was evident.



# OBESITY



Bari,  
7-10 novembre 2013

	Combined Hormonal	Progestin-Only	Intrauterine Devices
<b>BMI <math>\geq</math>30 Kg/m<sup>2</sup></b>	2	1	1
<b>BMI &lt; 30 Kg/m<sup>2</sup></b>	2	1	1

*U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010  
Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use,  
4th edition*



# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO ?



Bari,  
7-10 novembre 2013

Donna di 24 anni,

An. FAM. :                madre con gozzo multinodulare,  
                                 padre con ipertensione arteriosa e diabete mellito;  
                                 2 nonni affetti da diabete mellito.

An. FIS: nata a termine da parto eutocico; normale sviluppo psico-fisico.  
Menarca a 12 aa con cicli di ritorno regolari. Nessuna gravidanza.  
Nega allergie. Alvo tendenzialmente stitico, diuresi fisiologica.

**Fuma 25-30 sig/die.**

An. PAT REMOTA: ricorda CEI, appendicectomia all'età di 19 anni;  
                                 lamenta RGE. Frattura polso destro all'età di 13 aa.  
                                 Sovrappeso sin dall'infanzia.

EO: peso 76 kg, h 156 cm, BMI 31.2 kg/m<sup>2</sup> PA 130/85 mmHg.  
Segni di acanthosis. ACR, 78 bpm.



# FUMO

WHO

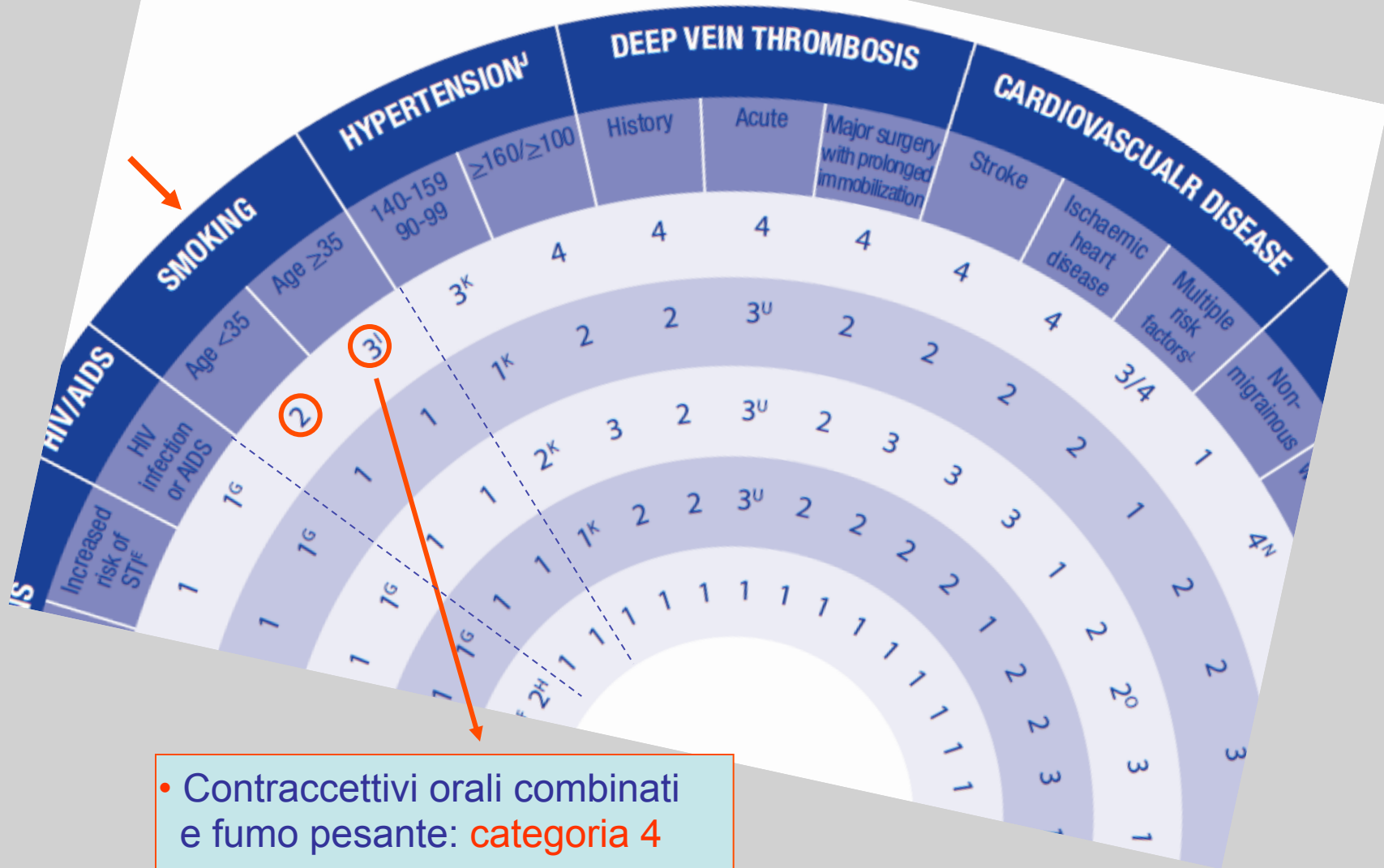


MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA WHEEL FOR CONTRACEPTIVE USE

2008 UPDATE



Bari,  
7-10 novembre 2013



- Contraccettivi orali combinati e fumo pesante: **categoria 4**



# FUMO



Bari,  
7-10 novembre 2013

- Secondo le linee guida dell'OMS gli EP sono controindicati in donne con età superiore ai 35 anni e che fumano più di 20 sigarette al giorno.
- Nelle fumatrici <35 anni i benefici contraccettivi sono in genere superiori ai rischi → l'uso degli EP è consentito, anche se potrebbe creare i presupposti per un aumento dei rischi cardiovascolari

**J Adolesc. Health 2001**

**Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007**



# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO ?



Bari,  
7-10 novembre 2013

Donna di 24 anni,

An. FAM. : madre con gozzo multinodulare e tromboflebite,  
padre con ipertensione arteriosa e diabete mellito;  
2 nonni affetti da diabete mellito.

An. FIS: nata a termine da parto eutocico; normale sviluppo psico-fisico.  
Menarca a 12 aa con cicli di ritorno regolari. Nessuna gravidanza.  
Nega fumo e allergie. Alvo tendenzialmente stitico, diuresi fisiologica.

An. PAT REMOTA: ricorda CEI, appendicectomia all'età di 19 anni;  
lamenta RGE. Frattura polso destro all'età di 13 aa.  
Sovrappeso sin dall'infanzia.

EO: peso 76 kg, h 156 cm, BMI 31.2 kg/m<sup>2</sup> PA 130/85 mmHg.  
Segni di acanthosis. ACR, 78 bpm.

# Contraccettivi ormonali. Ema: “La pillola non fa male”. Rischio tromboembolia venosa è basso

***I rischi associati all'uso di contraccettivi ormonali sono molto minori dei benefici che questi apportano nella prevenzione di gravidanze indesiderate. A dirlo il PRAC dell'Ema, che ha valutato che i casi di tromboembolia venosa nelle donne che fanno uso della pillola sono 5-12 ogni anno ogni 10000 donne che fanno uso del CO***

**19 OTT** - La pillola è scagionata, di nuovo: i benefici che apporta sono molti più dei rischi. Il Comitato di valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) dell'Ema ha infatti in questi giorni di nuovo valutato tutti i rischi di tromboembolia venosa (TEV) associati all'uso di contraccettivi ormonali, giungendo alla conclusione che i benefici di questi ultimi nel prevenire le gravidanze indesiderate continuano a superare di molto i pericoli nell'assumerli. E per questo, non c'è ragione che le donne che hanno assunto la pillola senza mai avere problemi debbano smettere di prenderla, sulla base dei dati scientifici. Tuttavia, è importante informare le donne che fanno uso della pillola che l'aumento del rischio per le TEV è reale, e che ciò è da tenere in considerazione soprattutto in caso di familiarità o altri fattori, in caso di prescrizione. Le raccomandazioni del PRAC saranno ora inviate al CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), e ci si aspetta che l'Ema le assuma come posizioni ufficiali al suo meeting che si terrà a Novembre.

In altre parole, la review della letteratura scientifica sull'argomento ha confermato che c'è un pericolo, seppur piccolo, che l'uso di contraccettivi orali possa portare a sviluppare tromboembolia venosa, ma questo rischio dipende sia dal tipo di molecola che la pillola contiene, che da altri fattori, come l'abitudine al fumo, il sovrappeso, l'età, la presenza di episodi di emicrania, la familiarità o anche il parto.

Per questo, fa sapere l'Ema, bisogna stare attente ai principali sintomi delle TEV, che possono includere forti dolori e gonfiore alle gambe, improvviso e inspiegabile affanno, respirazione accelerata o tosse, dolori al petto, debolezza o torpore di gambe, braccia o volto.


La revisione della letteratura scientifica sull'argomento si è anche focalizzata sulla ricerca di eventuali effetti della contraccezione ormonale sul rischio di tromboembolia arteriosa, senza però trovare alcuna evidenza rispetto ad un aumento del pericolo che si verificano episodi di questo tipo.

## **Ma come varia il rischio in base ai diversi fattori?**

Spiegano gli esperti del PRAC, a contraccettivi che contengono **levonorgestrel, norgestimate e noretisterone** sono associati i pericoli più bassi, visto che ogni anno si verificano solo tra 5 e 7 episodi di TEV ogni 10 mila donne che usano pillole con questi principi attivi. Invece, risulta più alto per progestinici come **etonogestrel e norelgestromin (dai 6 ai 12 casi ogni 10 mila donne)**, e ancor di più per progestinici come **gestodene, desogestrel e drospirenone (dai 9 ai 12 casi ogni 10 mila donne)**. Invece, ammettono gli esperti, per farmaci contenenti **clormadinone, dienogest e nomegestrol** i dati disponibili sono insufficienti per comprendere quale sia il rischio effettivo. Per le donne che non fanno uso di pillola, i numeri sono più bassi, e i casi ogni anno sono circa 2 ogni 10 mila donne.







**DEEP VEIN THROMBOSIS**  
**INCIDENCE OF SOME AQUIRED RISK FATORS**

(Geriatrics 47: 48-63;1992, Thromb Haemost 78: 1-6; 1997)

<b>Incidence</b>	<b>(%)</b>
<b>Pregnancy</b>	<b>0,013-0,07</b>
<b>Oral Contraceptives</b>	<b>0,03</b>
<b>Puerperium</b>	<b>0,23-0,61</b>
<b>Major Surgery</b>	<b>1</b>
<b>Minor Surgery</b>	<b>2-10</b>
<b>Malignancy</b>	<b>5-15</b>
<b>APS</b>	<b>5</b>



Bari,  
7-10 novembre 2013

<b>Group</b>	<b>Extra-cases of VTE in 1000 oral estrogen users over 5 years</b>
<b>Users of OC, age 15-40 years</b>	
<b>Second generation OC</b>	<b>1</b>
<b>Third generation OC</b>	<b>2.5</b>
<b>Users of oral HRT</b>	
<b>Age 50-59 years</b>	<b>4 (3-5)</b>
<b>Age 60-69 years</b>	<b>9 (4-14)</b>

*Lowe, J Intern Med, 2004*



Bari,  
7-10 novembre 2013

# EP E RISCHIO TROMBOEMBOLICO

L'American College of Obstetricians, il Royal College of Obstetricians and Gynecologists e il WHO ritengono che prima di iniziare la terapia con EP sia necessario:

- Attenta anamnesi
- Misurazione della pressione arteriosa
- Valutazione del BMI
- L'efficacia dello screening per la trombofilia è molto dubbio in termini di costo/beneficio. *E' stato calcolato che per evitare 1 caso di morte per tromboembolismo polmonare devono essere scrinate più di 500.000 donne !*



# EP E RISCHIO TROMBOEMBOLICO



Bari,  
7-10 novembre 2013

- Secondo le raccomandazioni dell'OMS e del documento della Consensus Conference Nazionale sulla *“Prevenzione delle complicanze trombotiche associate all'uso di estrogeni-progestinici nelle donne in età evolutiva”* (2008) **non è necessario effettuare esami ematochimici di screening se non vi siano situazioni specifiche che lo richiedano** (obesità, fumo, sedentarietà, patologie associate).

**Prevenzione delle complicanze  
trombotiche associate all'uso  
di estroprogestinici in età riproduttiva  
Consensus Conference  
Roma, 18-19 Settembre 2008**



Bari,  
7-10 novembre 2013

**Un medico che, applicando le raccomandazioni di questa conferenza di consenso, prescriva la contracccezione EP senza richiedere l'esecuzione di test di predisposizione genetica segue una buona pratica clinica.**

**Sul piano organizzativo, l'inappropriata diffusione di questi test comporta costi non giustificati per il Servizio sanitario nazionale e per i cittadini.**



*Ministero del Lavoro, della Salute  
e delle Politiche Sociali*

# CONCLUSIONI

- Il rischio associato all'uso dei contraccettivi ormonali combinati è basso ma può aumentare dopo i 35-40 anni, specie in presenza di fattori di rischio
- Una quantificazione precisa del rischio è difficile: i dati disponibili si riferiscono in gran parte a formulazioni di vecchia generazione
- Le nuove formulazioni non hanno adeguata letteratura e richiedono prudenza
- L'opzione migliore può essere diversa in rapporto all'outcome esaminato (trombosi venosa vs infarto – in assenza di fattori di rischio CV la tromboembolia venosa ha una prevalenza superiore)
- In presenza di fattori di rischio vanno considerate le alternative possibili (anche la gravidanza comporta rischi)



# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO ?



Bari,  
7-10 novembre 2013

Donna di 38 anni,

An. FAM. :                    madre ndr,  
                                      padre con ipertensione arteriosa e diabete mellito.

An. FIS: nata a termine da parto eutocico; normale sviluppo psico-fisico.  
Menarca a 12 aa e 6 mesi con cicli di ritorno regolari.  
Nessuna gravidanza.  
Nega fumo e allergie. Alvo regolare, diuresi fisiologica.

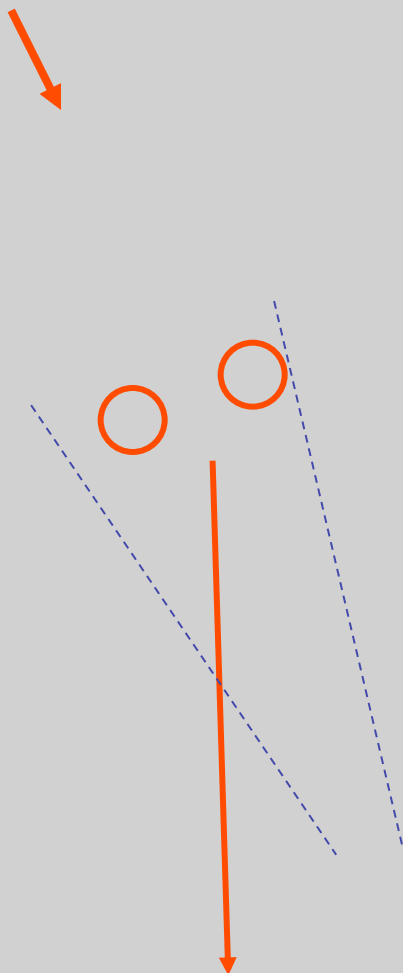
An. PAT REMOTA: ricorda CEI.

Affetta da **diabete mellito tipo 2 ed ipertensione arteriosa**

EO: peso 87 kg, h 158 cm, BMI 24.8 kg/m<sup>2</sup> PA 130/75 mmHg.



# IPERTENSIONE ARTERIOSA



**categoria 3** anche se l'ipertensione  
è controllata dalla terapia





# HYPERTENSION



Bari,  
7-10 novembre 2013

	Combined Hormonal	Progestin-Only	Intrauterine Devices
Adequately controlled hypertension	3	1	1
Systolic 140-159 mmHg or diastolic 90-99 mmHg	3	1	1
Systolic $\geq 160$ mmHg or diastolic $\geq 100$ mmHg	4	2	2
Vascular disease	4	2	2

***U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010  
Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use,  
4th edition***



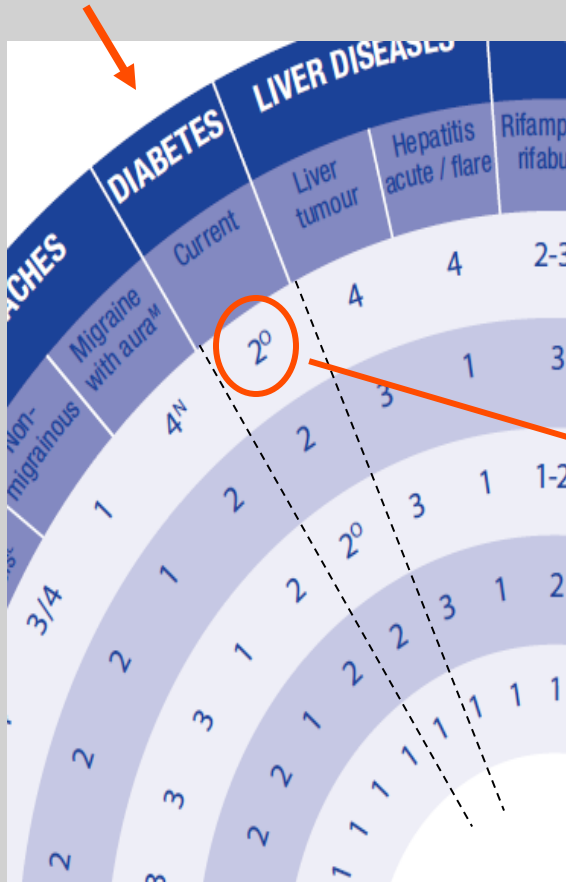
# DIABETE

WHO



MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA WHEEL  
FOR CONTRACEPTIVE USE

2008 UPDATE



diabete complicato o con durata  
> 20 anni: **categoria 3-4**



# DIABETES



Bari,  
7-10 novembre 2013

	Combined Hormonal	Progestin-Only	Intrauterine Devices
History of gestational diabetes	1	1	1
Nonvascular disease: 1. Noninsulin dependent 2. Insulin dependent	2 2	2 2	2 2
Nephropathy/retinopathy/ neuropathy	3-4	2	2
Other vascular disease or diabetes of $\geq 20$ yrs duration	3-4	2	2

*U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010  
Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use,  
4th edition*

Nella donna con diabete la contraccezione ormonale può essere prescritta secondo le seguenti indicazioni:

- La contraccezione estroprogestinica può essere utilizzata solo se in presenza di diabete senza complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- La contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) può essere utilizzata sempre anche in presenza di complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- In presenza di comorbidità, la contraccezione estroprogestinica è quasi sempre controindicata (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- In presenza di comorbidità può essere utilizzata una contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A)



# HEADACHES



Bari,  
7-10 novembre 2013

	Combined Hormonal	Progestin-Only	Intrauterine Devices
<b>Non-migrainous (mild or severe)</b>	1 (initiation) 2 (continuation)	1 (initiation) 1 (continuation)	1 (initiation) 1 (continuation)
Migraine Without aurea: - Age < 35 yrs - Age > 35 yrs	2 (initiation) 3 (continuation) 3 (initiation) 4 (continuation)	1 (initiation) 2 (continuation) 1 (initiation) 2 (continuation)	2 (initiation) 2 (continuation) 2 (initiation) 2 (continuation)
<b>With aurea, at any age</b>	4 (initiation) 4 (continuation)	2 (initiation) 3 (continuation)	2 (initiation) 3 (continuation)

***U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010***

***Adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition***



# CONTRACCETTIVI ORMONALI – TUMORI 1



Bari,  
7-10 novembre 2013

- **In alcuni studi epidemiologici è stato riportato - nelle donne in trattamento a lungo termine con contraccettivi orali un aumentato rischio di cancro della cervice; tuttavia continua a non esservi consenso su quanto questo risultato sia attribuibile ad effetti confondenti dovuti al comportamento sessuale e ad altri fattori quali papilloma virus umano (HPV).**

- **Una meta-analisi di 54 studi epidemiologici ha evidenziato che vi è un rischio relativo (RR = 1.24) lievemente aumentato di sviluppare un cancro della mammella e che il rischio scompare gradualmente nel corso dei 10 anni successivi all'interruzione del trattamento.**
- **Altri studi dimostrano che non vi è rischio o il rischio è molto basso.**
- **Il cancro mammario diagnosticato nelle utilizzatrici di contraccettivo orale tende ad essere clinicamente meno aggressivo rispetto a quello diagnosticato nelle donne che non hanno mai usato un contraccettivo orale.**

**Summary of guidelines for the use of combination estrogen-progestin oral contraceptives**

<b>Variable</b>	<b>ACOG guidelines</b>	<b>WHO guidelines</b>
<b>Smoker, &gt;35 yr of age</b>		
<15 cigarettes/day	Risk unacceptable	Risk usually outweighs benefit
≥15 cigarettes/day	Risk unacceptable	Risk unacceptable
<b>Hypertension</b>		
Blood pressure controlled	Risk acceptable; no definition of blood-pressure control	Risk usually outweighs benefit if systolic blood pressure is 140-159 mmHg and diastolic blood pressure is 90-99 mmHg
Blood pressure uncontrolled	Risk unacceptable; no definition of uncontrolled blood pressure	Risk unacceptable if systolic blood pressure is ≥160 mmHg or diastolic blood pressure is ≥100 mmHg
History of stroke, ischemic heart disease, or venous thromboembolism	Risk unacceptable	Risk unacceptable
Diabetes	Risk acceptable if no other cardiovascular risk factors and no end-organ damage	Benefit outweighs risk if no end-organ damage and diabetes is of ≤20 yr duration
Hypercholesterolemia	Risk acceptable if LDL cholesterol <160 mg/dL and no other cardiovascular risk factors	Benefit-risk ratio is dependent on the presence or absence of other cardiovascular risk factors
Multiple cardiovascular risk factors	Not addressed	Risk usually outweighs benefit or risk unacceptable, depending on risk factors
<b>Migraine headache</b>		
Age ≥35 yr	Risk usually outweighs benefit	Risk usually outweighs benefit
Focal symptoms	Risk unacceptable	Risk unacceptable
<b>Breast cancer</b>		
Current disease	Risk unacceptable	Risk unacceptable
Past disease, no active disease for 5 yr	Risk unacceptable	Risk usually outweighs benefit
Family history of breast or ovarian cancer	Risk acceptable	Risk acceptable

Reproduced with permission from: Peutu, DB. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med* 2003; 349:1443. Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society.





# CONTRACCETTIVI ORMONALI – TUMORI



Bari,  
7-10 novembre 2013

- **Sono stati riportati raramente tumori epatici benigni e, ancor più raramente, tumori epatici maligni. In casi isolati, questi tumori hanno provocato emorragia intraddominale.**



# CONTRACCETTIVI ORMONALI – TUMORI



Bari,  
7-10 novembre 2013

- Vi è una riduzione dell'incidenza del carcinoma dell'endometrio, del carcinoma dell'ovaio e del colon-retto.

# Risk of cancer among ever and never users of oral contraceptives in main dataset and in general practitioner observation dataset



Malignancies	ICD-8 code	Ever users		Never users		Relative risk† (95% CI)
		Observed rate (No of women)	Standardised rate	Observed rate (No of women)	Standardised rate	
<b>Main dataset*:</b>						
Large bowel or rectum	153 and 154	24.65 (188)	26.01	38.56 (135)	36.10	0.72 (0.58 to 0.90)
Gallbladder or liver	155 and 156	1.83 (14)	1.99	3.70 (13)	3.62	0.55 (0.26 to 1.17)
Lung	162	26.97 (206)	27.12	25.94 (91)	25.77	1.05 (0.82 to 1.35)
Melanoma	172	12.58 (96)	12.86	14.28 (50)	13.99	0.92 (0.65 to 1.29)
Breast	174	117.79 (891)	121.53	129.31 (448)	124.20	0.98 (0.87 to 1.10)
Invasive cervix	180	15.48 (118)	14.94	10.28 (36)	11.19	1.33 (0.92 to 1.94)
Uterine body	182	10.61 (81)	11.30	21.41 (75)	19.53	0.58 (0.42 to 0.79)
Ovary	183	12.57 (96)	13.23	26.54 (93)	24.66	0.54 (0.40 to 0.71)
Central nervous system or pituitary	191, 1943	4.45 (34)	4.79	4.27 (15)	3.56	1.34 (0.73 to 2.47)
Site unknown	199	7.20 (55)	7.22	12.54 (44)	11.34	0.64 (0.43 to 0.95)
Other cancers		113.93 (863)	119.49	145.20 (504)	135.57	0.88 (0.79 to 0.98)
Main gynaecological	180, 182, 183	38.75 (295)	39.58	58.41 (204)	55.54	0.71 (0.60 to 0.85)
Any cancer	140-209	333.68 (2485)	344.91	410.20 (1392)	390.37	0.88 (0.83 to 0.94)

# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO

## GLI EFFETTI COLLATERALI PIU' FREQUENTI





# LO SPOTTING



Bari,  
7-10 novembre 2013

**Il controllo del ciclo e gli spotting sono il problema principale che si osserva con la moderne pillole a basso dosaggio. La maggior parte delle donne che iniziano un contraccettivo orale a basso dosaggio potrà osservare la comparsa di spotting nei primi due cicli. Le pazienti dovrebbero essere avvertite e rassicurate, consigliando loro di proseguire con l'assunzione poiché è probabile che il sintomo scompaia già dal secondo o terzo ciclo. Se dopo tale periodo il sintomo è ancora presente, è opportuno operare utilizzando un CO con un progesterone differente, che solitamente risolve il problema.**

**Se gli spotting persistono dopo i 3 mesi anche con un progesterone differente, può essere necessario aumentare la dose dell'estrogeno. Tuttavia è importante parlare ed interrogare sempre la donna sulle abitudini di assunzione, poiché la causa più comune della persistenza degli spotting, con le formulazioni combinate a basso dosaggio, è la mancata o tardiva assunzione del composto.**

**Va comunque ricordato che i problemi delle perdite ematiche diminuiscono progressivamente con l'uso dopo i primi 6 mesi, e tutto ciò indipendentemente dalla formulazione .**



# LE INTERFERENZE



Bari,  
7-10 novembre 2013

## Farmaci che possono diminuire l'effetto contraccettivo

**Anti-convulsivanti:** Fenobarbital, Fenitoina, Primidone, Carbamazepina, etosuccimide  
Scegliere un CO con livelli più elevati di estrogeni

**Antibiotici:** cicli brevi di antibiotici ad ampio spettro (particolarmente amoxicillina, rifampicina e tetracicline)

Contracezione alternativa mentre si utilizzano questi antibiotici

**Antibiotici:** cicli di lunga durata di tetracicline a basso dosaggio per l'acne

Non rappresentano generalmente un problema per la pillola, può essere utile un dosaggio di 50 ug di etinil-estradiolo

**Ipnatici:** Cloralio idrato

Evitare questi farmaci durante l'assunzione della pillola

**Vari:** clorpromazina, meprobamato, griseofulvina e spironolattone

Usare una terapia alternativa o una contraccezione supplementare.

Durante i cicli brevi di trattamento si può usare una pillola con 50 ug di etinil-estradiolo



# LE INTERFERENZE



Bari,  
7-10 novembre 2013

## Farmaci che possono aumentare l'effetto contraccettivo

**acido ascorbico**: interazioni solo nell'assunzione di alte dosi (0.5-1g/die)  
Provoca problemi esclusivamente ai pazienti che assumono contraccettivi  
orali con alte dosi di estrogeno;  
nessun effetto sul progesterone.

### Co-trimoxazolo

Non crea problemi, se assunto per cicli brevi da pazienti che assumono  
pillole a basso dosaggio.

# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO

## IL FOLLOW-UP







Bari,  
7-10 novembre 2013

## FOLLOW-UP DELLE PAZIENTI CHE ASSUMONO OC

- **Inizialmente, le donne dovrebbero essere incoraggiate ad assumere un determinato CO per almeno 3 cicli per comprendere se la formulazione è la più adatta. Dopo questo periodo la maggior parte degli effetti collaterali precoci quali gli spotting, la tensione mammaria e la nausea tendono a sparire. Se la nausea persiste dovrebbe, se possibile, essere prescritta una pillola con una dose estrogenica inferiore.**

- **Questi sintomi indicano un eccesso estrogenico:**  
Nausea, vertigini, irritabilità premenstruale, incremento ciclico del peso, vaginosi batterica, tensione mammaria  
Trattare con CO a dominanza progestinica.
- **Questi sintomi e circostanze indicano un eccesso progestinico:**  
Secchezza vulvo-vaginale, incremento ponderale continuo, riduzione della libido, stanchezza, acne, seborrea, irsutismo  
Trattare con CO a predominanza estrogenica

- Tra gli eccipienti:
  - **lattosio** (patologie ereditarie di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio)
  - **saccarosio** (patologie ereditarie di intolleranza al fruttosio e da insufficienza di sucralasi-isomaltasi)
  - **glutine**

**Possono aggravare la patologia di base e compromettere l'efficacia del contraccettivo orale per malassorbimento.**

**Consigliata la via transdermica (preferita) o vaginale.**

# QUALE TIPO DI CONTRACCETTIVO

## LA CONTRACCEZIONE DI EMERGENZA





## **“Contraccettivi d'emergenza”**

***“tutti quei metodi contraccettivi in grado di fornire alla donna***

***un mezzo privo di rischio***

***per prevenire una gravidanza indesiderata***

***dopo un rapporto sessuale non protetto,***

***o in caso di fallimento del metodo contraccettivo”***



# Distribuzione del Levonorgestrel in Italia



Bari,  
7-10 novembre 2013

- **obbligo di ricetta medica non ripetibile**  
*(art 89 D legl 219/06)*
- **classe C (non erogato dal SSN)**  
*il farmacista trattiene la ricetta*

## SPECIALITA'

**Norlevo (Angelini)      conf. da 1 cp da 1.5 mg, euro 11.60**

**Levonelle (Schering)      conf. da 2 cp da 750 mcg, euro 11.92**



Bari,  
7-10 novembre 2013

**IL MEDICO PUO' RIFIUTARSI  
DI PRESCRIVERE  
LA PILLOLA DEL GIORNO DOPO  
PER MOTIVI DI COSCIENZA ?**



**...Il *medico* di continuità territoriale (ma potrebbe essere esteso ai medici di medicina generale e talvolta ai medici di P.S. e nei punti di urgenza ed emergenza)**

***non può limitarsi a esprimere la propria obiezione ,***

***ma deve provvedere..., affinché la richiedente possa accedere con i tempi e modalità appropriate alla prescrizione***





# Pillola 5 giorni dopo. C'è obbligo test gravidanza. Ma è disponibile solo nel 20% di PS e Consultori

***Il test è per legge indispensabile per ottenere la prescrizione. Ma è disponibile solo in un quinto delle strutture pubbliche e così la pillola per la contraccezione d'emergenza di nuova generazione è preclusa alla maggior parte delle donne che ne fanno richiesta.***



Bari,  
7-10 novembre 2013

## ***Indagine in 300 strutture pubbliche. Per O.N.Da e Aidos l'obbligo del test va eliminato.***

**25 OTT** - In quasi quattro consultori italiani su cinque non vengono forniti gli stick per i test di gravidanza necessari a ricevere la prescrizione della nuova contraccezione d'emergenza. E nel Sud la situazione peggiora: poco più di un consultorio su dieci può disporre dei test (15,4%).

Il quadro diventa ancora più critico nei pronto soccorso: nell'81% dei casi non ci sono gli stick sulle urine; nel Sud il vuoto è quasi assoluto: sono pochissimi, infatti, i pronto soccorso in grado di effettuare test di gravidanza rapidi (appena l'11%). I risultati? Le donne sono costrette a pellegrinaggi estenuanti verso strutture in grado di rispondere alle loro esigenze o verso laboratori di analisi per test più invasivi e costosi. E se proprio non possono effettuare il test in tempi rapidi devono ricorrere ad altri contraccettivi, meno efficaci rispetto alla nuova opzione terapeutica.

È quanto emerso da una ricerca svolta da Datanalysis e realizzata in 200 consultori e 100 pronto soccorso-DEA presenti su tutto il territorio nazionale.

Un'indagine che parla chiaro: il test obbligatorio e la sua carenza negli istituti pubblici deputati alla prescrizione della contraccezione d'emergenza ostacolano, ed in molti casi negano, di fatto, la possibilità di accesso a un farmaco più efficace; se assunto nelle prime 24 ore dal rapporto sessuale, riduce di ben due terzi il rischio di gravidanza indesiderata rispetto alla precedente opzione farmacologica.

## **Pillola dei cinque giorni dopo**

**Il suo nome commerciale è ellaOne®. Il principio attivo si chiama ulipristal acetato.**

È stata approvata per evitare una gravidanza entro le 120 ore (cioè 5 giorni) da un rapporto sessuale non protetto o da un fallimento contraccettivo (per esempio, si è rotto il profilattico o ci si è dimenticati di prendere la pillola anticoncezionale).



Bari,  
7-10 novembre 2013

## ELLAONE: pillola dei 5 giorni dopo in farmacia

ELLAONE è la c.d. "pillola dei cinque giorni dopo", vendita da inizio Aprile 2012.

ELLAONE è una confezione che contiene 1 compressa da 30 mg di *ulpristal acetato*.

Come farmaco è in fascia C, cioè a carico del paziente che può acquistarla solo con ricetta medica: Ellaone richiede una ricetta medica non ripetibile, valida 30 giorni per il numero di confezioni indicate dal medico (di solito 1).

Il costo di una confezione di Ellaone è di 34.89€

La ricetta di Ellaone viene redatta dal medico solo dopo che ha effettuato un test di gravidanza attraverso un test basato sul dosaggio del beta HCG (che può essere effettuato tramite prelievo sanguigno o semplice test di gravidanza che si acquista in farmacia). Al farmacista non compete il controllo dell'effettiva esecuzione del test (non deve essere scritto nulla sopra la ricetta, nessuna dichiarazione), ma solo che la ricetta sia regolare.

Per essere ritenuta valida, la ricetta deve riportare:

intestazione del medico o timbro

data di redazione

nome e cognome del paziente O il suo codice fiscale O entrambi

la firma del medico

la posologia non è obbligatoria (comunque è molto semplice: 1 compressa da assumere possibilmente a stomaco vuoto).

Il farmacista, all'atto della spedizione:

appone timbro e prezzo praticato

trattiene e conserva la ricetta per 6 mesi dopodichè la distrugge in base alla normativa sulla privacy

La compressa contiene anche lattosio, anche se probabilmente questa non sarà una controindicazione sufficiente ad impedirne l'uso anche nei casi di [intolleranza al lattosio](#) a meno che non siano molto gravi.

# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

Formulazioni	Principio attivo	NOME COMMERCIALE	Confezioni	Classe	Prezzo
ESTROPROGESTINICO ORALE MONOFASICO	Desogestrel Ethinilestradiolo	MERCILON (Organon)	150 mcg+ 20 mcg 1 blister 21 cpr 3 blister 21 cpr 6 blister 21 cpr	C	12,14 28,05 47,30
		MERCILON (Pharmazena)	150 mcg+ 20 mcg 1 blister 21 cpr	C	11,75
		MERCILON (Bb farma)		C	12,05
		NOVYNETTE	150 mcg+ 20 mcg 1 blister 21 cpr 3 blister 21 cpr	C	9,80 25,50
		SECURGIN	150 mcg+ 20 mcg 1 blister 21 cpr 3 blister 21 cpr 6 blister 21 cpr	C	11,17 26,01 48,25
		PLANUM	150 mcg+ 30 mcg 1 blister 21 cpr	A	4,60
		PRACTIL 21		A	4,60

# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

Formulazioni	Principio attivo	NOME COMMERCIALE	Confezioni	Classe	Prezzo
ESTROPROGESTINICO ORALE MONOFASICO	Gestodene Etinilestradiolo	ARIANNA	60 mcg + 15 mcg 1 blister 28 cpr	C	12,03
		MINESSE		C	11,93
		HARMONET	75 mcg + 20 mcg 1 blister 21 cpr	C	11,48
		FEDRA (Bayer)		C	11,73
		FEDRA (Bb farma)		C	11,68
		ESTINETTE	75 mcg + 20 mcg 1 blister 21 cpr 3 blister 21 cpr	C	6,75 19,50
		GESTODIOL	75 mcg + 20 mcg 1 blister 21 cpr	C	6,75
		GINODEN	75 mcg + 30 mcg 1 blister 21 cpr	A	2,95
		KIPLING		A	4,21
		MINULET		A	2,95
				A	4,21

# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

Formulazioni	Principio attivo	NOME COMMERCIALE	Confezioni	Classe	Prezzo
ESTROPROGESTINICO ORALE MONOFASICO	Levonorgestrel Ethinilestradiolo	LOETTE	100 mcg + 20 mcg 1 blister 21 cpr	C	11.22
		MIRANOVA (BAYER)		C	11.32
		MIRANOVA (BBFARMA)		C	11.27
		MICROGYNON	125 mcg + 50 mcg 1 blister 21 cpr	C	6.93
		EGOGYN 30	150 mcg + 30 mcg 1 blister 21 cpr	C	6.42

# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

Formulazioni	Principio attivo	NOME COMMERCIALE	Confezioni	Classe	Prezzo
ESTROPROGESTINICO ORALE MONOFASICO	Drospirenone Etinilestradiolo	YASMIN (PHARMAZENA)	3 mg+30mcg 1 blister da 21 cpr	C	13.50
		YASMIN (BBFARMA)		C	13.50
		YASMIN (PROGR. SANIT. INTE.)		C	13.36
		YASMIN (MEDIFARM)		C	13.40
		YASMIN (BAYER)		C	13.56
		Yasminelle / Yaz		C	14.95
	Clormadinone Etinilestradiolo	BELARA	2 mg+30 mcg 1 blister da 21 cpr	C	13.30
		LYBELLA		C	13.30

# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

Formulazioni	Principio attivo	NOME COMMERCIALE	Confezioni	Classe	Prezzo
ESTROPROGESTINICO ORALE TRIFASICO	Gestodene Etinilestradiolo	MILVANE	cpr beige 50 mcg+ 30 mcg cpr marrone 70 mcg+ 40 mcg cpr bianca 100mcg + 30 mcg 1 blister 21 cpr	A	4.75
		TRIMINULET		A	4.80
	Desogestrel Etinilestradiolo	LUCILLE	cpr gialla 50 mcg+ 35 mcg cpr rossa 100 mcg+ 30 mcg cpr bianca 150 mcg + 30 mcg 1 blister 21 cpr	C	13,30
	Levonorgestrel Etinilestradiolo	TRINORDIOL (ad esaurimento scorte)	cpr rossa 50 mcg+30 mcg cpr bianca 75 mcg+40 mcg cpr ocra 125 mcg+ 30 mcg 1 blister da 21 cpr	C	5.00
ESTROPROGESTINICO ORALE BIFASICO	Desogestrel Etinilestradiolo	GRACIAL	cpr azz. 25 mcg+40 mcg cpr bianca 125 mcg+30 mcg 1 blister 22 cpr 3 blister 22 cpr	C	13,25 32,64
		DUEVA		C	11,63 9,68

# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

<b>Formulazioni</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>NOME COMMERCIALE</b>	<b>Confezioni</b>	<b>Classe</b>	<b>Prezzo</b>
ESTROPROGESTINICO TRANSDERMICO	Norelgestromina Etinilestradiolo	EVRA	600mcg + 6mg 3 cerotti	C	12,75
ESTROPROGESTINICO VAGINALE	Etonogestrel Etinilestradiolo	NUVARING	0,120 mg + 0,015 mg (rilascio giornaliero) 1 anello	C	13,45



# Contraccettivi ormonali in commercio in Italia

<b>Formulazioni</b>	<b>Principio attivo</b>	<b>NOME COMMERCIALE</b>	<b>Confezioni</b>	<b>Classe</b>	<b>Prezzo</b>
PROGESTINICO ORALE	Desogestrel	CERAZETTE	75 mcg 1 blister 28 cpr	C	13,62
	Levonorgestrel	NORLEVO (ad esaurimento scorte)	750 mcg 2 cpr	C	11.20
		LEVONELLE		C	11.42
PROGESTINICO INIETTABILE	Medrossi progesterone acetato	DEPO-PROVERA	150 mg 1 fiala iniettabile	C	4.99