onda
Osservatorio nazionale sulla salute delle donne

60° anniversario
UNIONE NAZIONALE MEDICO SCIENTIFICA DI INFORMAZIONE

Donne e salute: corsi di educazione professionale continua per i giornalisti

Contraccezione e comunicazione: informare responsabilmente

Milano, 9 maggio 2017 h. 9.00 - 13.00
c/o l'Hotel NH Touring, in Via Tarchetti, 2

8.30 REGISTRAZIONE PARTECIPANTI

9.00 **INTRODUZIONE E MODERAZIONE**
Vera Martinella, *Giornalista Unamsi -'Corriere della Sera'- Fondazione Umberto Veronesi*

9.15 **SALUTE SESSUALE E RIPRODUTTIVA: PROGETTI E ATTIVITÀ DI ONDA**
Nicoletta Orthmann, *Coordinatore Medico-Scientifico, Osservatorio nazionale sulla salute della donna*

9.45 **DALLA PREVENZIONE, AL BENESSERE E ALLA CURA: IL RUOLO DELLA CONTRACCEZIONE**
Rossella Nappi, *Professore Associato di Clinica Ostetrica e Ginecologica, Centro di Ricerca per la Procreazione Medicalmente Assistita e Servizio di Endocrinologia Ginecologica e della Menopausa, IRCCS San Matteo, Università degli Studi, Pavia*

10.45 COFFEE BREAK

11.00 **CONTRACCEZIONE D'EMERGENZA: QUELLO CHE LE DONNE 'DEVONO' SAPERE**
Emilio Arisi, *Presidente Società Medica Italiana per la Contraccezione (SMIC)*

12.00 **IL "POTERE" DELLE PAROLE SULLA PSICHE**
Claudio Mencacci, *Direttore Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale, ASST Fatebenefratelli e Sacco di Milano e Presidente Società Italiana di Psichiatria (SIP)*

13.00 DISCUSSIONE

Contraccezione di emergenza: quello che le donne devono sapere

Emilio Arisi
Presidente SMIC
Membro del board della ESC
e dell'ECEC
emilio.arisi@gmail.com

SOCIETÀ MEDICA ITALIANA PER LA CONTRACCEZIONE
SMIC

Quello che le donne devono sapere (1)

- Quello che le donne devono sapere e’ in realta’ abbastanza poco, ed e’ cio’ che serve per la pratica quotidiana , per la gestione minima della emergenza contraccettiva
- Pero’ la corretta scelta delle donne e’ condizionata dalle informazioni piu’ o meno chiare che hanno ricevuto dal loro **medico**, dal **farmacista** , dai **giornalisti** della carta stampata e della TV, dai parenti e dagli amici

Quello che le donne devono sapere (2)

- I professionisti della salute e dell'informazione sono messi sulla frontiera, e costruiscono il bagaglio che diffondono sulla base di alcuni strumenti:
- **Linee guida**, di societa' scientifiche nazionali e internazionali
- Pubblicazioni scientifiche, da cui poi si ricavano comunque le linee guida
- Esperienze personali sul campo

Quello che le donne devono sapere (3)

- Per quanto riguarda la contraccezione di emergenza le parole chiave possono essere :
- **1.** Informazione corretta (data alla donna dai professionisti della salute e della informazione)
- **2.** Tempestivita' nell'utilizzo (da parte della donna)

Cosa e’ la contraccezione di emergenza

- La **contraccezione di emergenza** (EC/CE) e’ un metodo di **prevenzione secondaria** in grado di soccorrere la donna per ridurre il rischio di gravidanze non desiderate, se un metodo anticoncezionale fallisce (CO orale, vaginale, transdermica, condom, diaframma, coito int., metodi naturali), se viene mal utilizzato o non utilizzato affatto, o se il rapporto viene subìto
- **Emergenza** = prima si usa meglio e’ !

Definizioni obsolete (= da abolire)

- I concetti di pillola del giorno dopo, contraccezione del giorno dopo, spirale del giorno dopo, contraccezione dei 5 giorni dopo, e simili, non vanno piu' usati, perche' da un lato sono concettualmente errati, e dall'altro possono indurre le donne a non utilizzare la EC quando sia passato piu' di un giorno/il giorno dopo, oppure ad utilizzarla proprio il giorno dopo o dopo alcuni giorni

Scopi della EC : 1° e 2° scopo

✓ la prevenzione dell'IVG è obiettivo primario di sanità pubblica;

- La contraccezione di emergenza (EC) ha sostanzialmente **due scopi**
- **Il primo** e' quello di evitare gravidanze non desiderate dopo il fallimento od il cattivo uso di un metodo anticoncezionale
- **Il secondo** e' quello di evitare alla donna, per quanto possibile, la "ripetizione" della esperienza abortiva, soprattutto per i problemi che vi possono conseguire

ECEC, Contraccezione di emergenza. Una linea guida per la fornitura di servizi in Europa, 2016 (www.ec-ec.org)

Terzo scopo della EC

- La EC ha anche un **3° scopo**, che e' quello di ridurre spese per la persona, per il SSN e per la societa' in senso generale
- Su queste valutazioni economiche hanno lavorato molti ricercatori, in particolare in UK, Francia, USA, Spagna, facendo dei conti in tasca ai singoli sistemi sanitari
- Alcuni semplici conti si possono fare anche per il SSN italiano

Accenni di storia della EC

Allegoria della storia (Nikolaos Gysis, 1892)

Primi furono gli estrogeni ad alte dosi

- La EC è nata nella medicina veterinaria negli anni 1920, usando alte dosi di estrogeni
- Negli anni ‘40 sono iniziate sperimentazioni in ambito umano, ma non sono state pubblicate
- Nel ’60 la stessa procedura fu ufficialmente applicata in Olanda in una stazione di polizia su una ragazza di 13 anni che aveva subito violenza a meta’ ciclo, e si e’ poi diffusa come tale (EE 1 gr x 3/die x 3-5 gg), con fenomeni collaterali notevoli

Ellertson C, History and Efficacy of Emergency Contraception: Beyond Coca-Cola, Family Planning Perspectives, 28,2, 44-48, 1996.

Haspels AA, "Emergency Contraception: A Review," Contraception, 50,101-108, 1994.

Bastianelli C., Emergency contraception, Min Ginecologica, 58,3,193-204, 2006

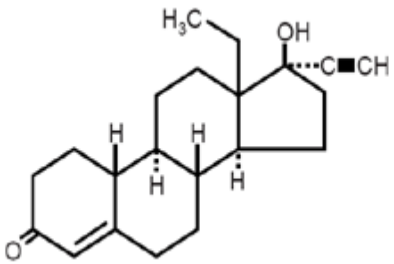
L’ estro-progestinico, sec. Yuzpe

- Negli ‘70 sono stati pubblicati gli esperimenti di un ginecologo canadese (Albert Yuzpe) con l’utilizzo di EP entro 72 ore dal rapporto presunto fecondante (schema di Yuzpe)
- EE 100 mcg+LNG 0.5 mg x 2 volte/12 ore
- Efficacia molto elevata, con bassi indici di fallimento (1.7-2.3 %) e fen collaterali modesti

Yuzpe AA, Thurlow H, Ramzy I, Leyshon J, Post coital contraception– A pilot study.
J Reprod Med 1974, 13: 53–58.
Yuzpe AA, Lancee WJ. ,Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive.
Fertil Steril. 1977;28:932-6.
A.M. Webb, J. Russell, M. Elstein, Comparison of Yuzpe regimen, danazol and mifepristone (RU 486) in oral postcoital contraception, BMJ, 305 ,1992, 927-931.

Il levonorgestrel

- Il levonorgestrel (LNG) e' un progestinico derivato del 19 nor testosterone
- Era stato utilizzato gia' negli anni '80 in Ungheria come EC



- Alla fine degli anni '90 il suo uso diventa noto a livello mondiale con gli studi della OMS
- Efficacia molto elevata, con pochi o nessun fenomeno collaterale
- Entrato in commercio in Italia nel 2000

Seregely G., "Results of a multicentre trial of Postinor", Therapia Hungarica, 30, 72-78, 1982
Task Force on Postovulatory Mehods of Fertility Regulation, "Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception", Lancet, 352, 428 - 433, 1998

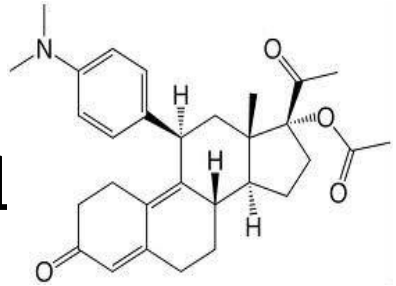
OMS 1998: EP vs LNG

- Sudio OMS, randomizzato, controllato, di confronto tra LNG e schema di Yuzpe per la EC su 1998 donne in 21 centri del mondo
- 42 gravidanze osservate (4 gia' gravide)
- Tasso di errore/gravidanza:
  3.2 % con schema di Yuzpe
  1.1 % con LNG
  RR di gravidanza LNG/Yuzpe 0.36
  (il LNG e' 3 volte piu' efficace)

Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet 1998;352(9126):428-33.

L’ulipristal acetato

- Nel 2009 appare l’Ulipristal acetato (UPA), che risulta **3 volte piu’ efficace del LNG**
- Derivato del 19 nor progesterone
- Agente agonista/antagonista progestinico (SPRM = Selective Progesterone Receptor Modulator)
- Fenomeni collaterali quasi nulli
- Entrato in commercio in Italia nel 2011



Brache V, Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture, Human Reprod, 25, 9, 2256-63, 2010.
Fine P, Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception, Obstet Gynecol, 115, 257-263, 2010

Lo IUD-Cu
(Intra-uterine Device con rame)

- Nel contempo era entrato nella pratica clinica della EC, gia' dall'anno 1972, anche l'uso dello IUD-Cu, come testimonia il lavoro di Lippes pubblicato nel 1976
- In Italia e' off-label

- Ma lo IUD-Cu non si usa per via orale!

Lippes J, Malik T, Tatum HJ. The postcoital copper T. Adv Planned Parenthood 1976;11:24–29.
•Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J, "The efficacy of intrauterine device for emergency contraception: A systematic review of 35 years of experience", Human Reproduction, 27, 1994-2000, 2012

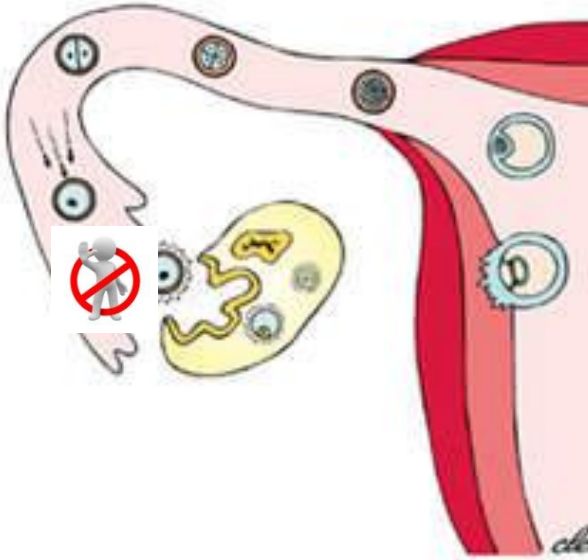
L’ovulazione, questa sconosciuta

La sconosciuta, Giuseppe Tornatore, 2006

L’obiettivo della EC e’ intercettare l’ovulazione e bloccarla

- Ma l’ovulazione e’ un fenomeno quanto mai variabile, e spesso imprevedibile!

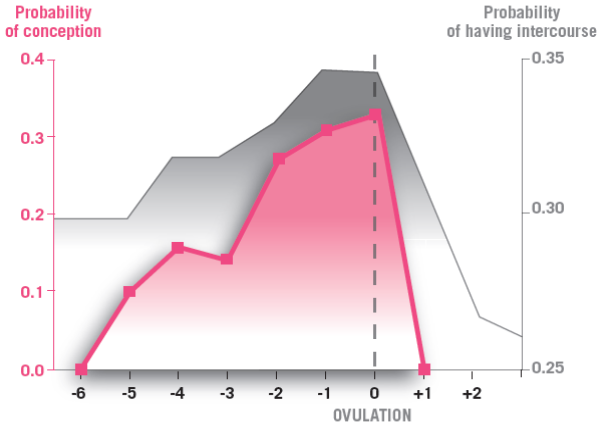
- Anche gli spermatozoi arrivano in modo non sempre prevedibile, e… sono velocissimi !



Wilcox AJ et al. BMJ 2000;321:1259-1262

La finestra fertile (e' oscillante !)

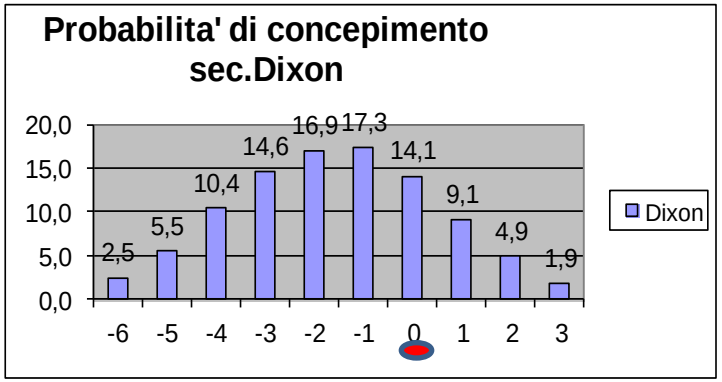
- La vitalità dello sperma (5gg) e la vitalità dell'ovulo (12 h) determinano la "finestra fertile", quella in cui e' piu' facile la gravidanza
- Il problema e' che l'ovulazione e' spesso imprevedibile, e puo' avvenire fuori dalla presunta finestra fertile, per cui non vi e' giorno del ciclo che non sia a rischio per un rapporto non protetto



Wilcox,and al. The timing of "the fertile window" in the menstrual cycle. : day specific estimates from a prospective study.BMJ .2000 Nov 18, 321 (7271):1259 -1262
Baird DD et al . Application of a method for estimating day of ovulation using urinary estrogen and progesterone metabolites. Epidemiology. 1995 Sep;6(5):547-50
Faculty of Family Planning and Reproductive health Care Clinical Effectiveness Unit. J Fam Plann Health care. 2006 Apr; 32(2):121-8;
Trussell J,and al. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception 1998; 57 : 363 – 69
Wilcox AJ and al. On the frequency of intercourse around ovulation : evidence for bilological influences. Human Reprod 2004; 19 (7) : 1539 - 43

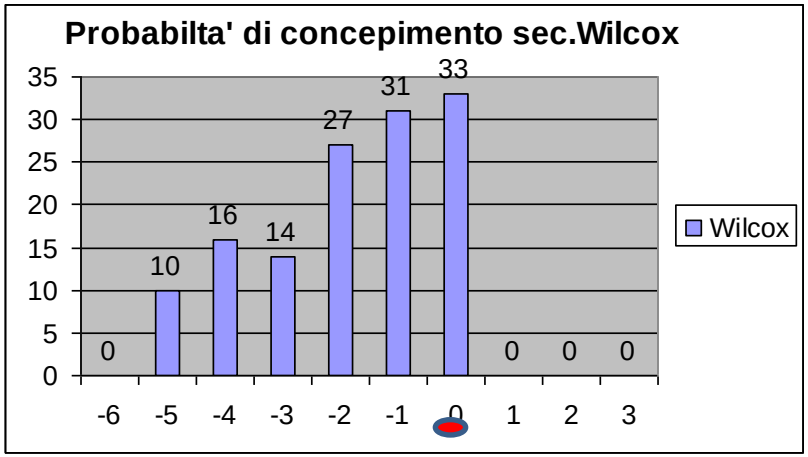
Giorni a rischio sec. vari Autori

Giorni del ciclo a rischio di gravidanza (1)



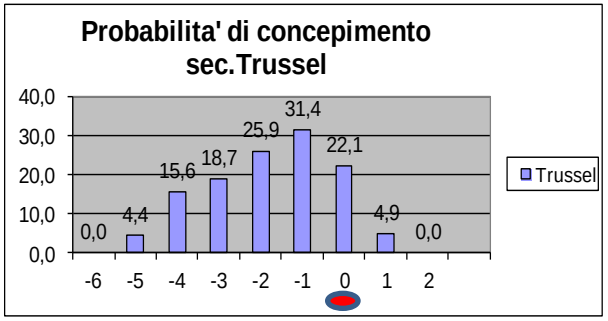
Dixon G.W., et Al, JAMA,244, 1336-1339, 1980

Giorni del ciclo a rischio di gravidanza (2)



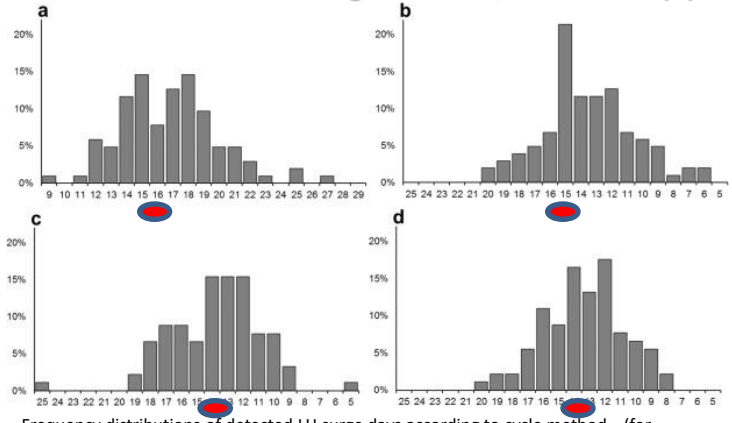
Wilcox A.J., et Al, N Engl J Med, 333, 1517-1521, 1995

Giorni del ciclo a rischio di gravidanza (3)



Trussel J., et Al, Contraception, 57, 363-369, 1998

Giorni del ciclo a rischio di gravidanza, sec. Blake (4)



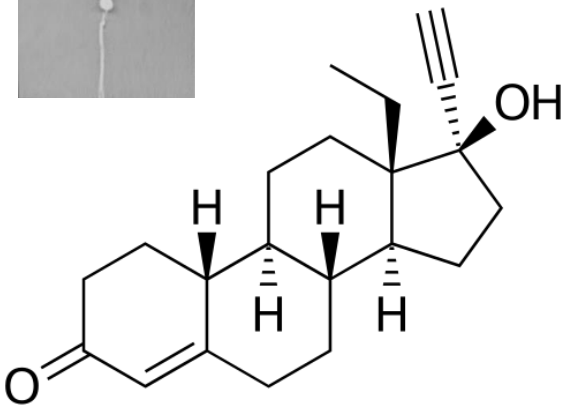
Frequency distributions of detected LH surge days according to cycle method (for ovulatory cycles only).
Panel a: forward-counting method (*n* = 103). Panel b: backward-counting from reported length (*n* = 103). Panel c: backward-counting from length of prior cycle (*n* = 91). Panel d: backward-counting from prior cycle + reported average (*n* = 91).

Blake K R, Standardized protocols for characterizing women's fertility: A data-driven approach, Hormones and Behavior, Volume 81, 2016, 74–83

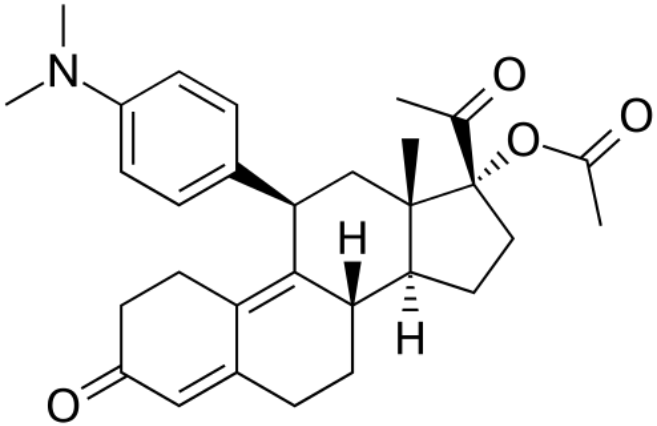
Gli attori attuali della EC

- **IUD-Cu**
  (off-label in Italia)

- **LEVONORGESTREL (LNG)**
  1500 mg, x os
  (in Italia dal 2000,
  SOP dal 2016 per le maggiorenni)



- **ULIPRISTAL ACETATO (UPA)**
  30 mg, x os
  (in Italia dal 2012,
  SOP dal 2015 per le maggiorenni)



EC: IUD con rame

- Lo IUD-Cu e' usato per la EC dagli anni '70
- Si puo' usare fino a 5 giorni dal rapporto non protetto (comunque non dopo 5 gg dalla ovulazione)
- Protegge dalla gravidanza quasi nel 100% dei casi

  (rischio 0,09% su circa 7000 donne)
- Usato come seconda scelta, se + rapporti, se > 72 ore, se la donna vuole poi usare comunque uno IUD-Cu come contraccezione di lungo periodo, se e' stata vomitata una EC x os
- Il grande vantaggio dello IUD-Cu e' che poi puo' essere lasciato in situ per molti anni, anche fino a 10 anni
- Meccanismo d'azione: modificazioni endometriali non favorenti l'annidamento; spermiotossicita'
- NB: Non adatto se partners multipli/rischio PID/dopo violenza sex (non difende da STD e da HIV)

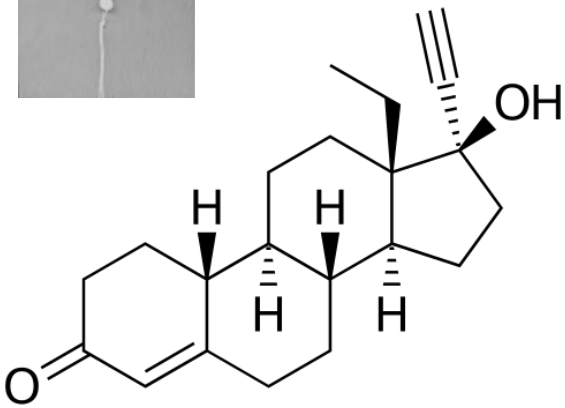
•Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J, "The efficacy of intrauterine device for emergency contraception: A systematic review of 35 years of experience", Human Reproduction, 27, 1994-2000, 2012

•ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. Number 112, Emergency contraception. Obstet Gynecol 2010;115:1100–1108.

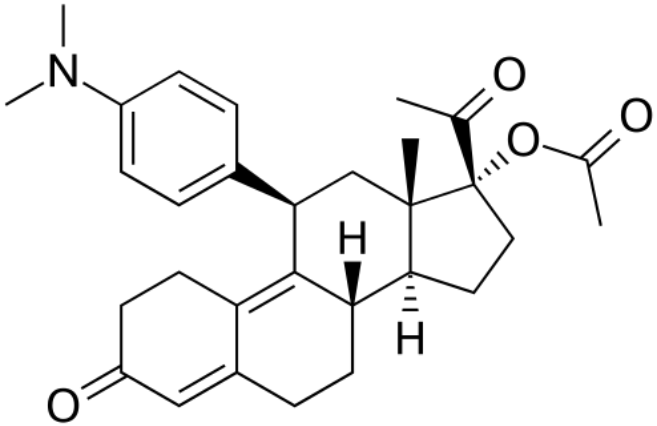
Gli attori attuali della EC orale

- IUD-Cu
  (off-label in Italia)

- **LEVONORGESTREL (LNG)**
  1500 mg, x os
  (in Italia dal 2000,
  SOP dal 2016 per le maggiorenni)

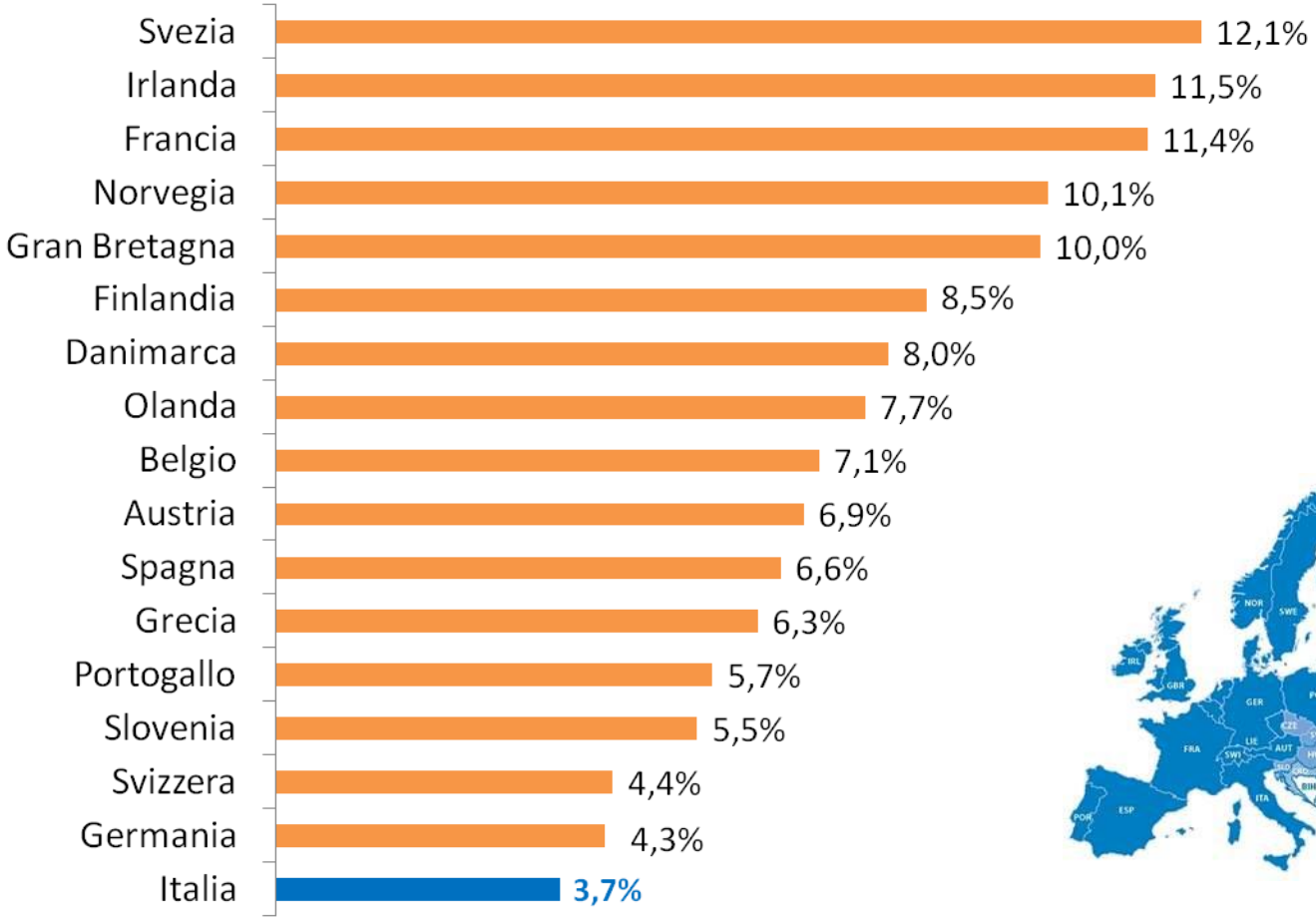


- **ULIPRISTAL ACETATO (UPA)**
  30 mg, x os
  (in Italia dal 2012,
  SOP dal 2015 per le maggiorenni)



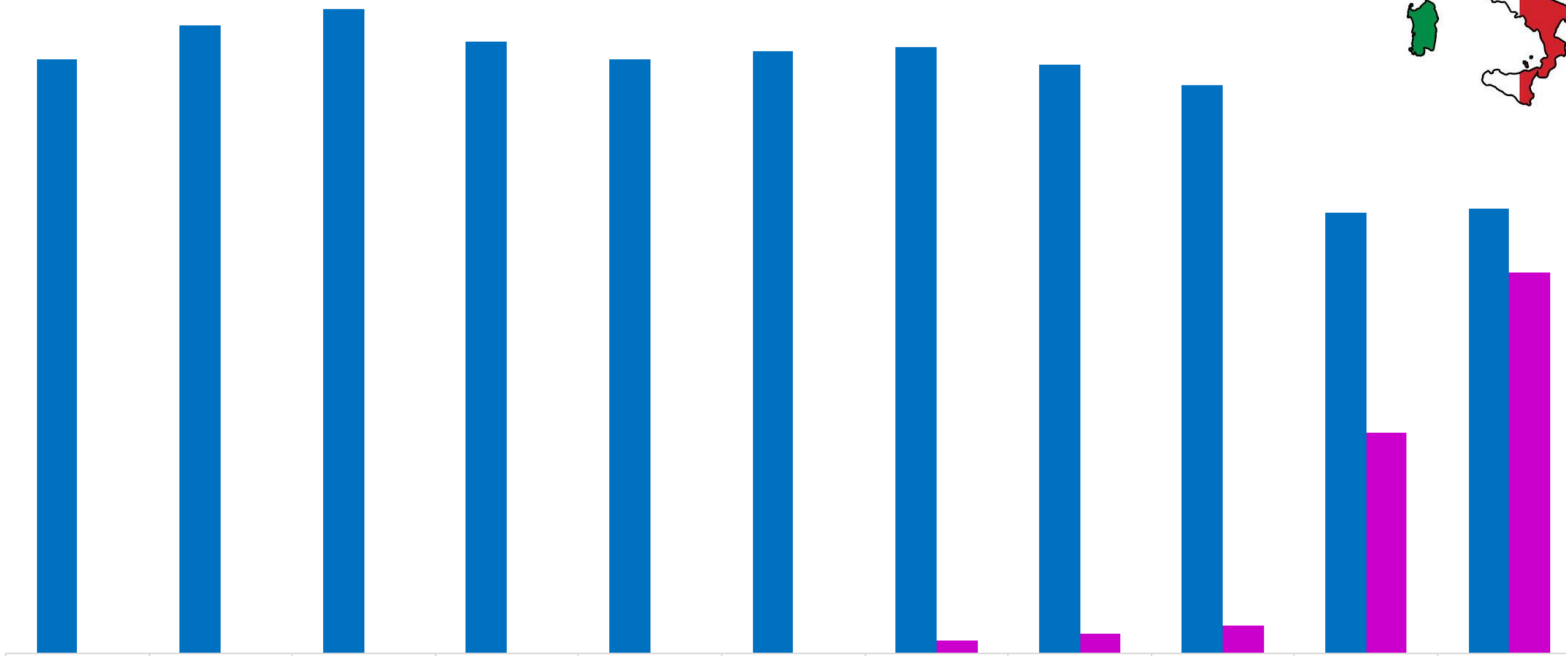
NB: sono SOP, ma molti farmacisti fanno ancora delle difficolta' alla donna !

Prevalenza uso EC orale in donne 15-49 anni Europa, 2016



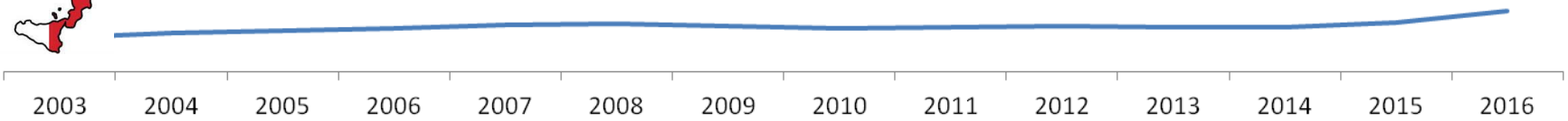
Fonte popolazione: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). *World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.241.*

Utilizzo della EC tra il 2006 ed il 2016 in Italia



	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
LNG	350.000	370.000	380.000	361.000	350.000	355.000	357.500	347.000	335.500	260.000	262.500
UPA							7.500	12.000	16.500	130.000	225.000

Utilizzo della EC tra il 2003 ed il 2016 in Italia

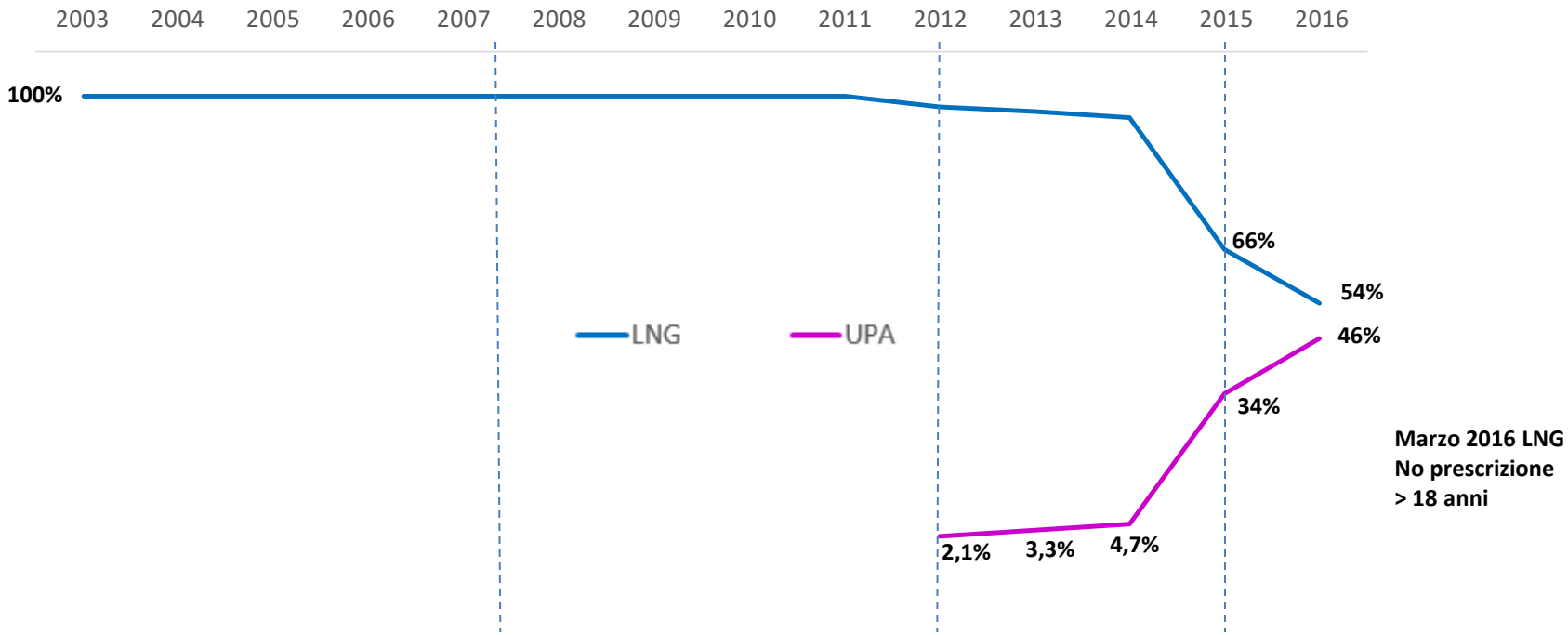


Anno	Unità vendute di Contraccezione d'emergenza	+/– vs anno precedente	Percentuale vendita Ulipristal A.
2003	275.000	+15%	
2004	310.000	+13%	
2005	330.000	+6%	
2006	350.000	+6%	
2007	370.000	+6%	
2008	380.000	+2,7%	
2009	361.000	-5%	
2010	350.000	-2,5%	
2011	355.000	+1,5%	
2012	365.000	+3%	2.1%
2013	359.000	-1,5%	3,3%
2014	352.000	-2,2%	4,7%
2015	390.000	+11%	34%
2016	487.000	+25%	46%

Dal 9 maggio 2015 Ulipristal A.= SOP
Dal 4 marzo 2016 tutti i LNG = SOP
per le > 18 anni

2015	Unità vendute di Contraccezione d'emergenza	Percentuale vendita Ulipristal A.
Gen	30.200	5,5%
Feb	27.800	6%
Mar	30.000	7,6%
Apr	29.900	8,5%
Mag	33.100	26%
Giu	35.000	35%
Lug	36.000	43%
Ago	35.800	47%
Set	31.700	51%
Ott	32.100	53%
Nov	33.800	55%
Dic	35.400	56%

LNG % ed UPA % anni 2003 – 2016, Italia



Ottobre 2000
Commercializzazione
LNG 2 x 0,750 mg

Commercializzazione
LNG 1,5 mg

Commercializzazione
in aprile UPA 30 mg

- **Test gravidanza obbligatorio prima della prescrizione**
- **Controindicazione gravidanza**

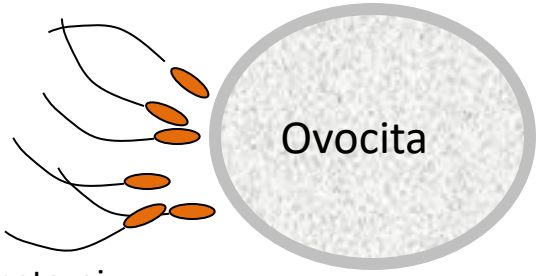
Maggio, UPA 30 mg

- **No controindicazione gravidanza**
- **No test gravidanza**
- **No prescrizione > 18 anni**

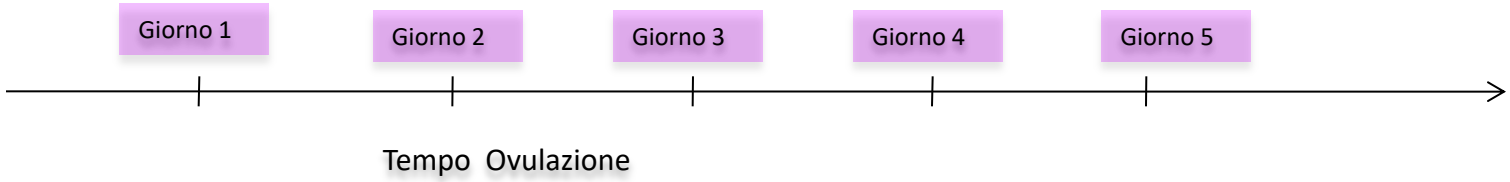
Come agisce la EC orale (LNG, UPA)

Possibilità di gravidanza

Sicurezza!



Spermatozoi:



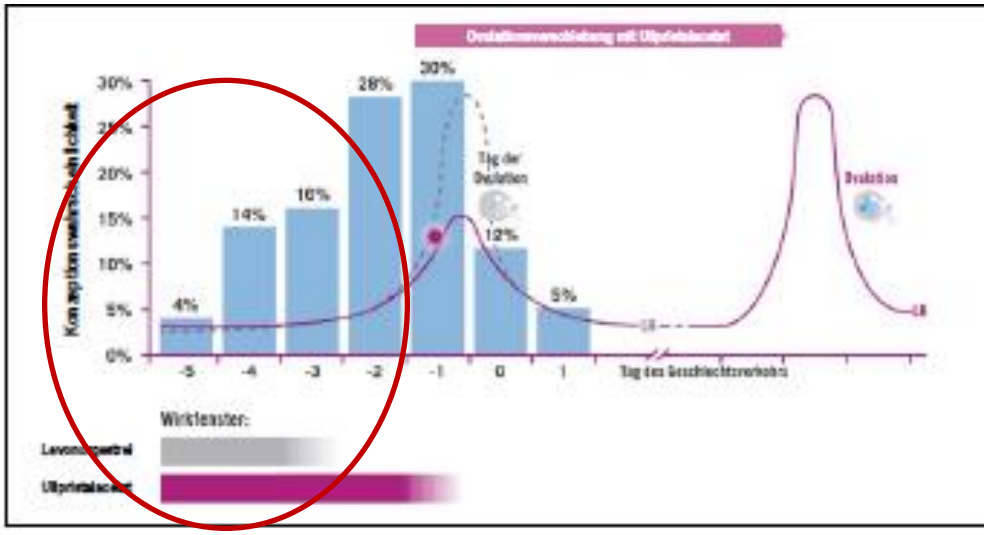
Il razionale della CE è quello di cercare di rendere meno fertile quel rapporto non protetto per abbassare il rischio di una eventuale fertilizzazione

Ritardare l'ovulazione di almeno 5 giorni rende non fertilizzabile l'ovocita, ne consegue che non può instaurarsi una gravidanza

Brache et al, Hum Reprod 2010,1-8; Wilcox et al, NEJM 1995(333);23, 1517-21; Gemzell Danielsson K, Contraception 2010(82); 404-9; Croxatto et al , Contraception 2004(70),442-50; Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH). Emergency contraception. London :Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH); 2011 Aug.

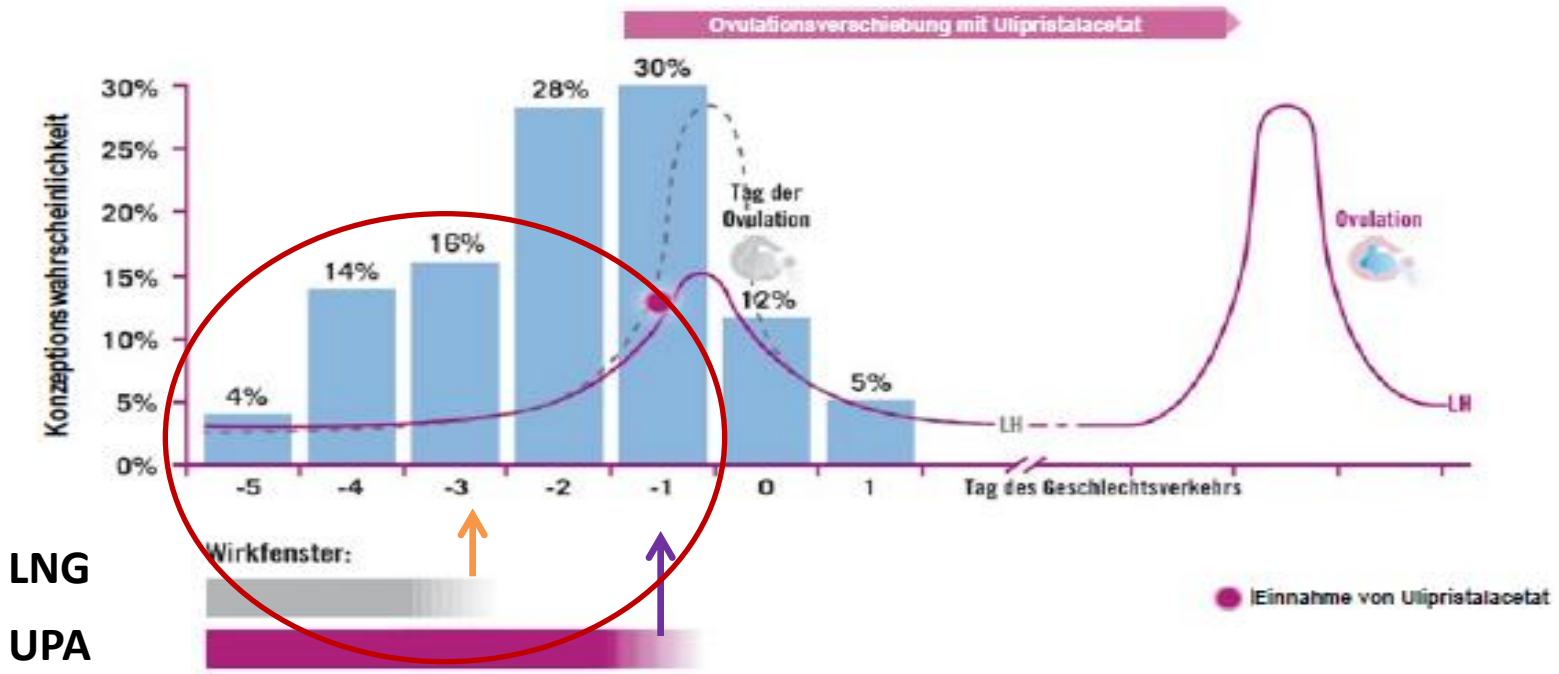
Il levonorgestrel (LNG)

- Il levonorgestrel (LNG) alla dose di 1500 mg riesce a **spostare o annullare l'ovulazione**, ma solo **fino ai primi giorni della finestra fertile, prima che il picco dell'LH cominci a salire, in fase follicolare media (follicolo 12-17 mm)**
- **Poi è inefficace**
- Non ha effetti su una gravidanza in corso, ne' sull'impianto



Croxatto, Contraception 2004; FIGO ICEC, 2012

UPA x os 30 mg è in grado di interferire con l'ovulazione anche in fasi del ciclo in cui LNG non è più in grado di agire, in fase follicolare avanzata (18 mm), ma non dopo l'ovulazione



UPA è efficace nello spostare l'ovulazione anche quando i livelli di LH hanno iniziato a salire, ma non al picco

Brache V., Cochon L., Jesam C., et Al., "Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture", Human Reprod, 25, 9, 2256-2263, 2010

Cagnacci A, Gimecorama 2011,36-38; http://www.dggef.de/resources/EC_update_18_5.2.2013.pdf.

Ulipristal vs LNG come EC

- Una metanalisi di due studi clinici che hanno indagato la sicurezza e l'efficacia di UPA come EC in confronto con il LNG segnala che **UPA assunto entro le prime 24 ore** da un rapporto non protetto riduce di circa due terzi il rischio di gravidanza rispetto al LNG, cioe' **e' 3 volte piu' efficace,** mentre **entro le 72 ore** lo riduce della metà, cioe' **e' 2 volte piu' efficace**
- In altri termini UPA previene molte piu' gravidanze rispetto al LNG, sia in prima, che in seconda, che in terza giornata ed oltre

Glasier A.F., Cameron S.T., Fine P.M., et Al., "Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis", Lancet, 375, 555-562, 2010

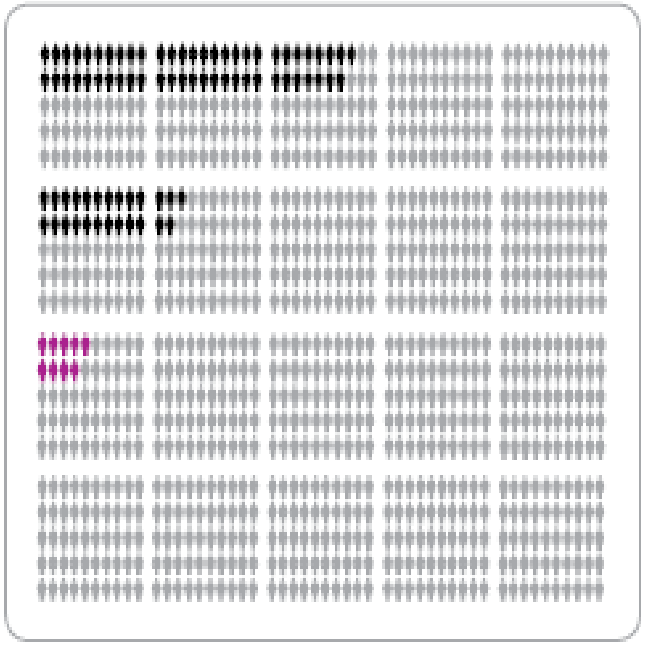
Il vantaggio clinico di ulipristal acetato nelle prime 24 ore

0–24 ore: frequenza di gravidanza (per 1.000 donne) (Glasier, 2010)

Cifre stimate senza alcun intervento
55 su mille

Con levonorgestrel
25 su mille

Con ellaOne
9 su mille



Adattato da Glasier AF et al., 2010

Nelle prime 24 ore l'UPA e' 3 volte piu' efficace

Il possibile fallimento con LNG è 65% maggiore nelle prime 24 ore rispetto a UPA

Glasier, Lancet. 2010 Feb 13;375(9714):555-62

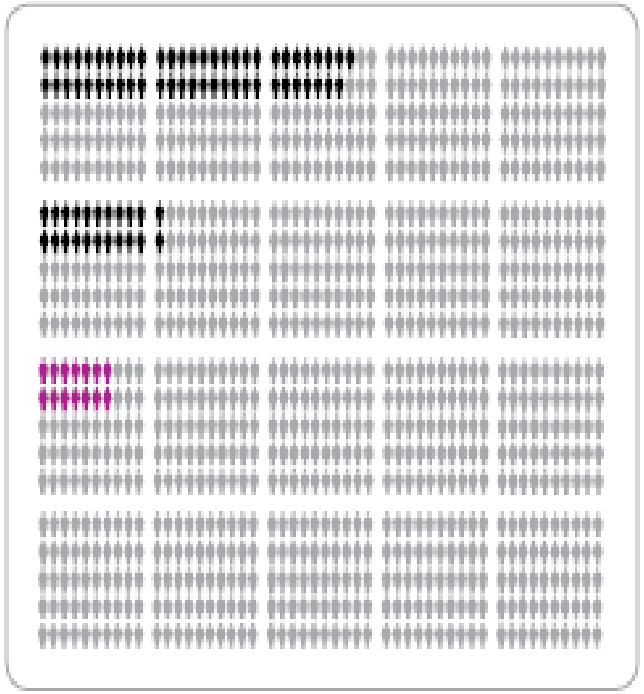
Il vantaggio clinico di ulipristal acetato nelle prime 72 ore

0–72 ore: frequenza di gravidanza (per 1.000 donne) (Glasier, 2010)

Cifre stimate senza alcun intervento
55 su mille

Con levonorgestrel
22 su mille

Con ellaOne
14 su mille



Adattato da Glasier AF *et al.*, 2010

Nelle prime 72 ore l'UPA e' 2 volte piu' efficace

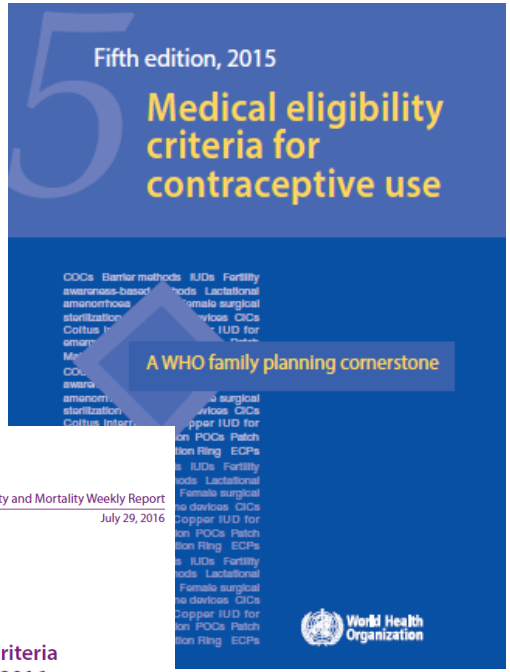
Il possibile fallimento con LNG è circa il 50% maggiore nelle 0-72 ore rispetto a UPA

Glasier, Lancet. 2010 Feb 13;375(9714):555-62

Linee guida ed altre fonti di informazione

- 1. WHO MEC (2015)
- 2. US MEC (2016) del Center for Disease Control and Prevention - MMWR
- 3. UK MEC (2016 e 2017) della Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH)

1



Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Recommendations and Reports / Vol. 65 / No. 3
July 29, 2016

U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016

2

U.S. Department of Health and Human Se
Centers for Disease Control and Prevention

FSRH The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare

3

UK MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA
FOR CONTRACEPTIVE USE | UKMEC 2016

In Italia SMIC – SIC , 2011-2012-2013

S.I.C. Società Italiana della Contraccezione — SMIC Società Medica Italiana per la Contraccezione

Position paper sulla contraccezione d'emergenza per via orale

6 Giugno 2011

Con informazioni base, e prevalentemente dedicato al LNG

S.I.C. Società Italiana della Contraccezione — SMIC Società Medica Italiana per la Contraccezione

Ulipristal Acetato

Un nuovo farmaco per la contraccezione d'emergenza: aspetti clinici, medico-legali e percorsi di utilizzo

S.I.C. Società Italiana della Contraccezione — SMIC Società Medica Italiana per la Contraccezione

Position paper sulla

Contraccezione d'emergenza orale

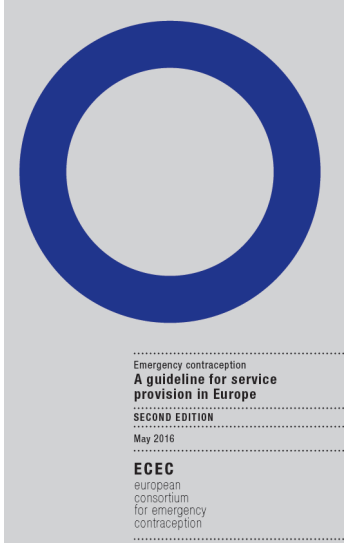
(1° versione: 6 giugno 2011; revisione : 20 aprile 2013)

www.smicontraccezione.it

I farmacisti SIFAC e la EC nel 2016

I farmacisti aderenti alla SIFAC (Societa' Italiana di Farmacologia Clinica) hanno elaborato un loro protocollo di indirizzo sulla EC in farmacia (http://www.sifac.it/node/179)

Le “linee guida” ECEC



- Le linee guida cui faremo principalmente riferimento sono quelle della ECEC (Consorzio Europeo per la Contraccezione di Emergenza), giunte nel 2016 alla seconda edizione, di cui esiste anche la versione italiana

- C’e’ anche una rotellina cartacea, una sintesi delle linee guida, gia’ tradotta in varie lingue, ed oggi utilizzabile anche direttamente dal computer

http://www.ec-ec.org/resources/publications/#guidelines
http://www.cecinfo.org/publications-and-resources/icec-publications/#pub2
http://www.ec-ec.org/ecmethod/

Gli aggiornamenti piu' completi si trovano qui :

Contraccezione di emergenza
Una linea guida per la fornitura di servizi in Europa

Maggio 2016
Seconda edizione

ECEC
consorzio
europeo
per la contraccezione
di emergenza

http://www.ec-ec.org/resources/publications/#guidelines

LA DONNA PUO' ESSERE GIA' GRAVIDA ? (1)

- Se la donna ha avuto un rapporto sessuale non protetto (RSNP) piu' di 3 settimane prima, e non ha avuto un normale periodo mestruale da allora, e' possibile che sia gravida
- Se un test di gravidanza ad alta sensibilita' e' negativo, sicuramente non è gravida e puo' assumere una CE

LA DONNA PUO' ESSERE GIA' GRAVIDA ? (2)

- Se la donna ha gia' ovulato, una CE orale (LNG e UPA) non avra' effetto
- Se l'impianto è gia' avvenuto, e' troppo tardi per usare qualunque metodo di CE orale

- Prima di inserire uno IUD-Cu il medico deve essere ragionevolmente certo che non ci sia gia' una gravidanza impiantata in utero

SE LA DONNA FOSSE GIA' GRAVIDA QUANDO ASSUME LA CE ?

- Non c'e' nessuna evidenza per suggerire che la CE con **LNG** abbia effetto teratogeno, se assunta in qualunque stadio della gravidanza
- Le evidenze attuali suggeriscono che l'**UPA,** alla dose usata per la CE, non danneggia una gravidanza in corso
- Non ci sono evidenze che suggeriscano che gli **IUD-Cu** abbiano effetti teratogeni su una gravidanza in corso

Zhang L, Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study, Hum Reprod, 24,7,1605-1611,2009
Berger C,Effects of ulipristal acetate on human embryo attachment and endometrial cell gene expression in an in vitro co-culture system, hum Reprod,30,4, 800-811, 2015

Una donna <u>non e’</u> presumibilmente gravida se….

- …un test di gravidanza effettuato dopo almeno 3 settimane da un rapporto sessuale non protetto risulta negativo
- Cio’ aiuta ad escludere una gravidanza

C'e' qualche rischio di gravidanza ?

Sempre !

- Se e' avvenuto un rapporto sessuale non protetto (RSNP), o non totalmente protetto, non e' mai possibile escludere un rischio di gravidanza, e la CE deve sempre essere discussa, qualunque sia il momento del ciclo in cui si trova la donna
- La finestra fertile e' oscillante ! L'ovulazione e' una sconosciuta! Gli spermatozoi sono veloci !
- E' meglio offrire una CE piuttosto che affrontare qualunque rischio di una gravidanza non pianificata

Puo' il medico quantificare il rischio di gravidanza e consigliare metodi diversi sec. livello di rischio ?

- **No.** La data della ovulazione in un ciclo e' molto variabile anche in donne che hanno cicli "regolari" e che conoscono la data del primo giorno del loro ultimo mestruo. Percio' non e' possibile, con un qualunque grado di certezza, dire quando una donna sia vicina alla ovulazione
- **Il rischio di gravidanza nei primi tre giorni di un ciclo normale e' molto basso, cosi' la donna puo' scegliere di non usare nessun CE in questo momento**

CHE METODI DEVONO ESSERE OFFERTI ?

Se c'è stato <u>un solo episodio</u> di RSNP :

1. Meno di 72 ore prima, le scelte sono:

….. IUD-Cu il piu' efficace

….. UPA e' un po' piu' efficace di LNG

….. LNG

2. Tra 72 e 120 ore prima, le scelte sono:

….. IUD-Cu il piu' efficace

….. UPA e' autorizzato ed efficace

….. LNG non e' autorizzato, ma mostra di avere qualche effetto fino a 96 ore

3. Oltre le 120 ore, le scelte sono:

….. Uno IUD-Cu puo' essere ancora usato se si pensa che la donna sia prima della prima data in cui una gravidanza comincerebbe l'impianto: almeno sei giorni dopo l'RSNP ed attorno al giorno 20 di un ciclo di 28 giorni.

CHE METODI DEVONO ESSERE OFFERTI ?

- **Se c'è stato più di un episodio di RSNP**:
- Lo IUD-Cu e' il piu' efficace e puo' essere utilizzato in ogni momento fino al primo giorno in cui l'impianto potrebbe partire, cioe' almeno sei giorni dopo l'RSNP ed attorno al giorno 20 di un ciclo di 28 giorni
- UPA puo' essere utilizzato, se tutti gli episodi di rapporti sessuali sono avvenuti nelle ultime 120 ore
- LNG, poiché è considerato sicuro se usato fuori dai suoi vincoli di autorizzazione

CHE METODI DEVONO ESSERE OFFERTI ?

- **Se c'è stato <u>più di un episodio di RSNP nelle ultime 24 ore:</u>**
- Poiché sia il LNG che l'UPA rimangono nel corpo per qualche tempo dopo la loro ingestione, le pillole per la EC non necessitano di essere ripetute più di una volta in 24 ore, anche se in questo lasso di tempo sono avvenuti multipli rapporti sessuali non protetti

Ci vuole la ricetta medica ?
Solo per la minorenne

- Dall'anno 2015 l'UPA e dallo scorso anno 2016 i vari farmaci LNG per la EC orale sono tutti SOP (senza obbligo di prescrizione) per la donna maggiorenne, che li puo' chiedere direttamente al farmacista senza passare da un medico
- Nessuno di questi farmaci e' rimborsato dal SSN

Le domande piu' frequenti sulla CO orale dimenticata

- Ho saltato la pillola per un giorno. Rischio ?
- R: La CE non serve !

- Ho saltato due pillole ed oltre! Che faccio?
- R: La CE serve !

SONO NECESSARIE DELLE PRECAUZIONI QUANDO SI USA LA CE ?

- C'E' QUALCHE CONDIZIONE MEDICA CHE NE POSSA LIMITARE L'USO ?
- **UPA:** Il produttore suggerisce precauzione nelle donne che hanno un asma severo non controllato dai glucocorticoidi orali, in quelle con disfunzione epatica, con problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio, cosi' come nelle donne che hanno mostrato ipersensibilita' all'UPA
- L'allattamento al seno deve essere evitato per sette giorni dopo averlo assunto, e l'UPA non deve essere ripetuto nello stesso ciclo
- **LNG :** contiene lattosio !

LA CE PUO' ESSERE UTILIZZATA NELLA DONNA CHE ALLATTA?

- **Si**
- **LNG:** puo' essere utilizzata senza ulteriori considerazioni
- **UPA:** La donna deve essere avvisata di scartare il proprio latte materno per una settimana. Cio' per un principio di precauzione. Non e' stato osservato che l'UPA causi dei problemi al neonato, ma e' stato trovato nel latte materno ed i suoi effetti sul bambino non sono ancora stati studiati.

Efficacia della CE e peso

- Per tutte le donne lo IUD al rame è il metodo più efficace di CE, seguito da UPA e poi dal LNG
- Nelle donne con peso elevato occorre sottolineare i benefici dell'inserimento di uno IUD-Cu o dell'UPA
- Soprattutto occorre ricordare che il metodo deve essere assunto il prima possibile dopo il rapporto

http://americansocietyforec.org/uploads/3/4/5/6/34568220/asec_ec_efficacy_and_weight_statement.pdf (ASEC, maggio 2016)

LA TEMPISTICA E' IMPORTANTE ?

- **Si.** Una donna puo' restare incinta solo per circa una settimana in ogni mese (la finestra fertile) . Il suo rischio piu' alto e' nel giorno subito prima dell'ovulazione e durante l'ovulazione. Poiche' i metodi orali di EC agiscono solo fino a subito prima della ovulazione, piu' precocemente il trattamento viene dato tanto piu' e' probabile che esso venga usato quando ancora puo' agire
- I ritardi per accedere a tutti questi metodi devono essere minimizzati

LA CE PUO' INFLUENZARE UNA GRAVIDANZA IMPIANTATA O CAUSARE UN ABORTO ?

- **No.** Non c'e' evidenza che, alle dosi di LNG od UPA utilizzate per la CE, questi metodi possano impedire l'impianto o causare un aborto
- Le pillole per la CE non devono essere confuse con i regimi farmacologici usati per la interruzione legale della gravidanza

Berger C, Effects of ulipristal acetate on human embryo attachment and endometrial cell gene expression in an in vitro co-culture system. Human Reproduction, 30,4. 800-811,2015

I dati di sicurezza in gravidanza per UPA: i trial clinici e la farmacovigilanza post commercializzazione

- **RESULTS:** A total of 553 women experienced 1049 adverse drug reactions. The most frequent (n,%) were pregnancies (282, 6.8%); nausea, abdominal pain and vomiting (139, 13.3%); headache, dizziness (67, 6.4%); and metrorrhagia, menses delay and breast symptoms (84, 8.0%). Including data from clinical trials, 376 pregnancies have been reported in total, 232 (62%) with a known outcome: 28 live births (29 newborns), 34 miscarriages, 151 induced abortions, 4 ectopics and 15 which are ongoing.
- **CONCLUSIONS:** No safety concern emerges from a sizable database of reported adverse reactions following ulipristal acetate exposure among varying ethnicities and regions. Postapproval data confirm the safety profile described during the clinical trials.

- **IMPLICATIONS:** Use of ulipristal acetate for emergency contraception in a variety of settings and among diverse populations indicate that it is safe and without unexpected or serious adverse events.

Levy DP, Ulipristal acetate for emergency contraception: postmarketing experience after use by more than 1 million women, Contraception, 89, 5, 431-433, 2014

Dati di sicurezza se LNG fallisce

Telefono Rosso, Teratology Information Service, Department of Obstetrics and Gynaecology, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy.
marcodesantis@rm.unicatt.it

- Uno studio retrospettivo telefonico e' stato effettuato in Italia in un piccolo gruppo di donne esposte al LNG (n.36) confrontate con un gruppo di controllo (n.80)
- I 25 neonati osservati erano identici per lunghezza e peso a quelli del gruppo di controllo, e non hanno mostrato un aumento delle malformazioni congenite
- Non ci sono state differenze negli aborti spontanei, negli aborti volontari, nelle complicazioni neonatali
- Non ci sono state gravidanze extra in nessuno dei due gruppi

De Santis M, Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study. Fertil Steril. 2005;84(2):296.

C’è un rischio aumentato di gravidanza extra?

- **No,** nemmeno con uno IUD-Cu
- La storia precedente di una gravidanza ectopica non è una controindicazione per l’uso di nessun tipo di CE. Inoltre la CE, come tutti i contraccettivi, contribuisce a ridurre il rischio assoluto di gravidanza ectopica prevenendo le gravidanze in generale
- NB: su RCP Norlevo e’ scritto di non somministrare a donne che siano a rischio di GEU

Cleland K,Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review, Obstet Gynecol, 115,6, 1263-1266, 2010
Zhang J, Association between levonorgestrel emergency contraception and the risk of ectopic pregnancy: a multicenter case-control study,Sci Rep. 5, 8487,2015

QUANTE VOLTE LA DONNA PUO' ASSUMERE UNA CE ?

- **Ogni volta che la donna sia a rischio di gravidanza non desiderata**
- La OMS afferma che non ci sono restrizioni sull'uso ripetuto delle pillole per la contraccezione emergenza di levonorgestrel o di ulipristal acetato
- Poiché sembra che ci sia una interazione tra i progestinici e l'UPA nei primi giorni dopo aver preso l'UPA, se viene richiesto un uso ripetuto di CE entro cinque giorni da aver assunto un altro metodo orale (UPA o LNG), si raccomanda di ripetere lo stesso metodo
- La CE non deve essere ripetuta più di una volta in 24 ore, anche se in questo lasso di tempo sono avvenuti multipli atti sessuali non protetti

CONTRACCEZIONE DOPO EC con LNG
Ha gia' una contraccezione in corso ?

- La donna puo' tranquillamente iniziare qualunque metodo ormonale (pillola, cerotto, iniezione, impianti**,** anello vaginale), eccetto il sistema intrauterino al LNG (LNG-IUS), nello stesso giorno in cui assume la EC (avvio rapido), se lo desidera
- Necessitera' di ulteriori precauzioni - condom od astensione – per un periodo tra 2 e 9 giorni in relazione con il metodo scelto

Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Effectiveness Unit, 2010, Clinical Guidance - Quick Starting Contraception
http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceQuickStartingContraception.pdf

CONTRACCEZIONE DOPO CE con UPA

- **Alcune evidenze suggeriscono che i contraccettivi ormonali EP e POP possono interferire nell'effetto della EC con UPA fino a cinque giorni**. Perciò ogni contraccettivo ormonale permanente deve essere ritardato fino al quinto giorno dopo aver assunto la EC con UPA
- La donna avrà bisogno di usare precauzioni extra (condom oppure astensione) durante l'intervallo di cinque giorni, così come tra 2 e 9 giorni dopo aver iniziato un metodo permanente, in relazione con il tipo di metodo scelto
- Per le donne che hanno assunto una EC con UPA e vogliono partire con una contraccezione ormonale, si raccomanda di conteggiare i cinque giorni di attesa dal momento del rapporto sessuale non protetto (prima dell'uso di UPA) piuttosto che dal momento in cui UPA viene assunto. Se fosse difficile determinare con precisione il momento del rapporto, è meglio conteggiare il periodo di attesa dal momento dell'assunzione della CE

Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, Clinical Effectiveness Unit. Response to new data on quickstarting hormonal contraception after use of ulipristal accetate 30mg (ellaOne) for emergency contraception.
http://www.fsrh.org/pdfs/CEUStatementQuickStartingAfterUPA.pdf updatet September 2015
https://www.fsrh.org/documents/ceustatementquickstartingafterupa/
Brache V et Al, A prospective, randomized, pharmacodynamic study of quick-starting a desogestrel progestin-only pill following ulipristal acetate for emergency contraception.Human Reproduction, 2015

Contraccezione dopo EC

Durata di una contraccezione aggiuntiva richiesta se la donna parte con un contraccettivo ormonale dopo una CE con UPA		
Dopo aver assunto una CE con UPA, **aspettare almeno cinque giorni prima di iniziare o di ripartire** con i seguenti metodi ormonali:	**Metodi**	**Richiesta di contraccezione aggiuntiva**
	Contraccettivi orali combinati (eccetto Klaira)	7 giorni
	Altri contraccettivi orali combinati (Klaira)	9 giorni
	Anello vaginale combinato o cerotto transdermico	7 giorni
	Pillola di solo progestinico (tradizionale o desogestrel)	2 giorni
	Impianto di solo progestinico o iniettabili	7 giorni
Dopo una CE con LNG possono essere utilizzati immediatamente tutti questi metodi con la richiesta di una ulteriore contraccezione come dettagliato nella colonna di destra		

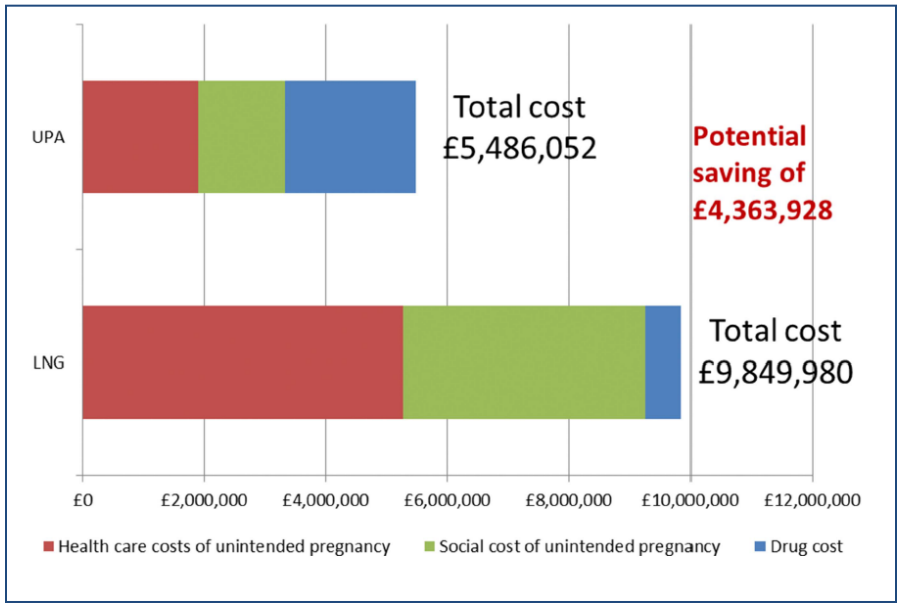
I costi sociali, sanitari e personali di una IVG sono molto elevati

LE ESPERIENZE CON LA EC NELLA PREVENZIONE DELLA IVG, E LE VALUTAZIONI DEI COSTI PER IL SSN IN ALCUNI PAESI

UK: Costo efficacia di UPA (<24 h) (1)

Se tutte le donne assumessero **UPA nelle prime 24 ore** il NHS inglese **risparmierebbe più di 4,3 milioni** di sterline ogni anno, corrispondenti a circa 4,8 milioni di €

Cost of giving all women who presented in the **FIRST 24 H after UPI** alternative emergency hormonal contraception in 2011

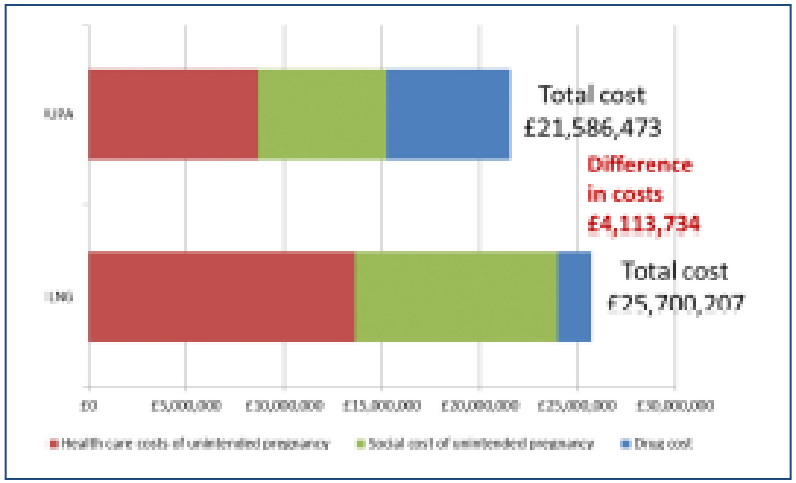


Thomas CM et al BMJ. 2013

UK: Costo efficacia di UPA (<72 h) (2)

Se tutte le donne assumessero **UPA entro le 72 ore** il NHS inglese **risparmierebbe comunque più di 4 milioni** di sterline (corrispondenti a 4.5 milioni di €) ogni anno

Cost of giving all women who presented in the **72 H after UPI** alternative emergency hormonal contraception in 2011



Thomas CM et al BMJ. 2013

Francia: EC ed IVG nelle minori

- In Francia le minorenni possono avere in modo anonimo la EC in farmacia o dalla infermiera scolastica dal 2002 (Decreto 2002-39,9/1/2002), e dal 2013 possono avere gratuitamente la contraccezione in generale (Decreto 2013-248, 25/03/2013)
- Nel 2010 sono state distribuite dal sistema sanitario piu' di 400mila confezioni di EC, di cui 362273 a minori
- Il costo di una gravidanza non desiderata in una minorenne francese e' stimata in 1630 € (range 1330 € - 1803 €)
- Nel 2010 il numero delle gravidanze non desiderate in minorenni che avrebbero potuto essere evitate usando UPA invece di LNG e' stato stimato in 2862 (range 2355–7608) , e si sarebbero potuti risparmiare almeno 4 milioni di € (3.1 € - 13.7 €) spesi per gravidanze non desiderate

Schmid R, PLoS One, 10,9, 2015

Il costo della EC in USA

- Pur considerando le differenze di costo tra UPA e LNG in USA, l'uso di UPA invece di LNG esiterebbe in 37.589 gravidanze indesiderate in meno ogni 4.176.572 di EC usate in un anno (UPA 54.295 gravidanze; LNG 91.884 gravidanze), con un risparmio per la societa' di $116.3 milioni l'anno

Bayer LL, Contraception, 87, 3, 385-390, 2013

I costi in Spagna (2012)

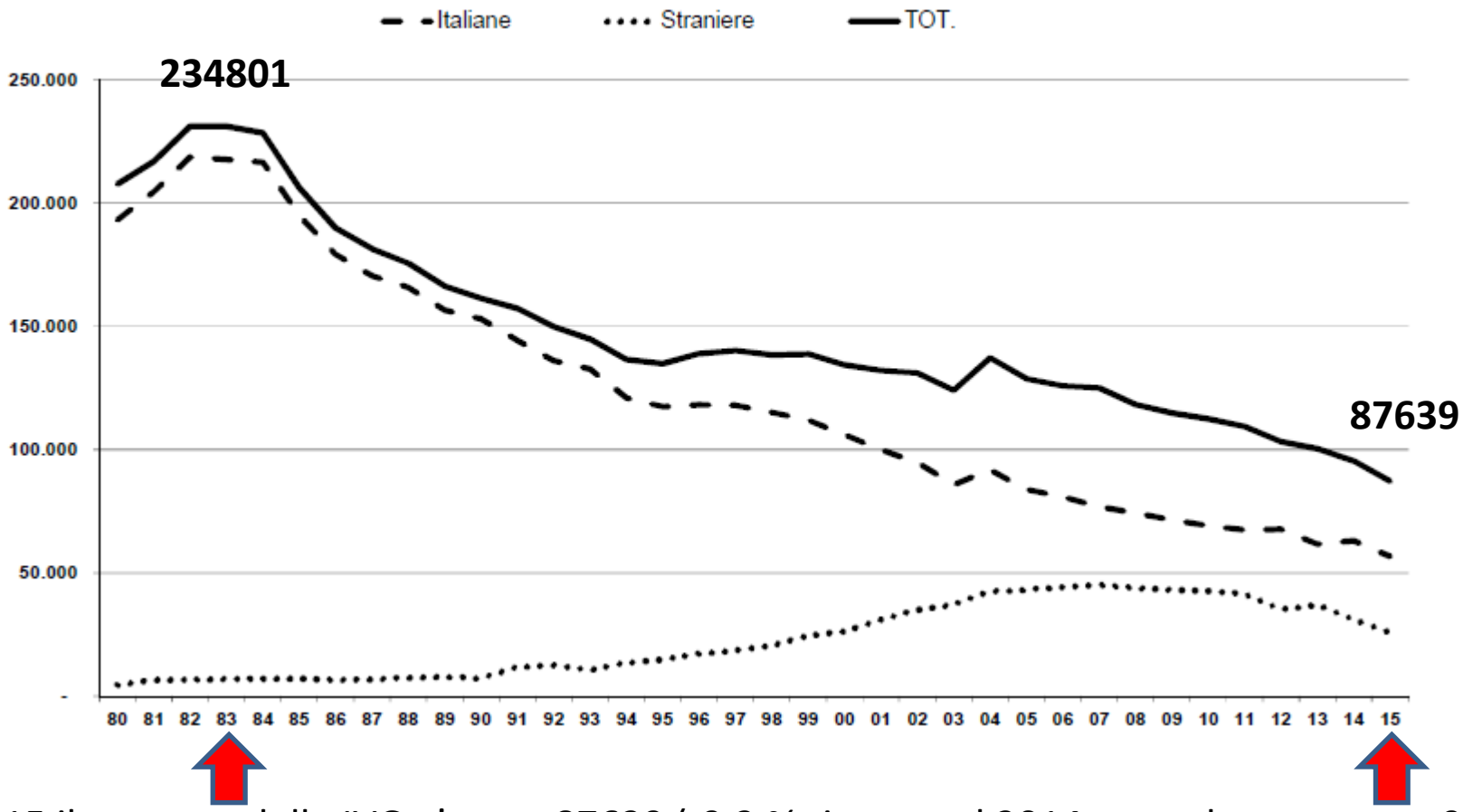
- Il costo stimato medio di una gravidanza non desiderata in Spagna e' di 1670,74 €
- In base ad una analisi di sensibilita' il costo per evitare una ulteriore gravidanza non desiderata con UPA comparato con LNG e' 108 €
- Questa analisi di sensibilita' indica che UPA e' la terapia "dominante", cioe' che e' piu' efficace e con un piu' basso costo della terapia con LNG
- L'uso di UPA permette risparmi per il SSN

Rubio-Terrés, C. & Schmid, R. Pharmacoecon. Span. Res. Artic. (2012)

E IN ITALIA ?

IO FACCIO
LA SPESA
GIUSTA
SETTIMANA PER IL COMMERCIO
EQUO E SOLIDALE
13-21 OTTOBRE 2007

IVG nel corso degli anni in Italia (anni 1980-2015)



Nel 2015 il numero delle IVG e' stato 87639 (-9.3 % rispetto al 2014, quando sono state 96578)

Relazione del Ministro della Salute sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternita' e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78)
Dati definitivi 2014-2015 – Roma, 7 dicembre 2016

Ministero della Salute

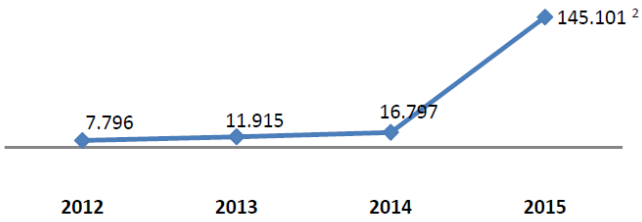
Roma, 7 dicembre 2016

RELAZIONE DEL MINISTRO DELLA SALUTE
SULLA ATTUAZIONE DELLA LEGGE CONTENENTE
NORME PER LA TUTELA SOCIALE DELLA MATERNITÀ
E PER L'INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA
(LEGGE 194/78)

✓ *DATI DEFINITIVI 2014 e 2015*

Nel 2015 il numero di IVG è inferiore a 90˙000, infatti sono state notificate dalle Regioni 87˙639 IVG, una diminuzione del 9.3% rispetto al dato del 2014, pari a 96˙578 (-6.0% rispetto al 2013, quando erano stati registrati 102˙760 casi). Le IVG cioè si sono più che dimezzate rispetto alle 234˙801 del 1983, anno in cui si è riscontrato il valore più alto in Italia. Il maggior decremento osservato nel 2015, in particolare tra il secondo e terzo trimestre, potrebbe essere almeno in parte collegato alla determina AIFA del 21 aprile 2015 (G.U. n.105 dell'8 maggio 2015), che elimina, per le maggiorenni, l'obbligo di prescrizione medica dell'Ulipristal acetato (ellaOne), contraccettivo d'emergenza meglio noto come "pillola dei 5 giorni dopo". I dati delle vendite dell'Ulipristal acetato (ellaOne) mostrano infatti un incremento significativo nel 2015 rispetto agli anni precedenti (7˙796 confezioni nel 2012, 11˙915 nel 2013, 16˙796 nel 2014 e 83˙346 nel 2015).

Figura 1 – Vendite Ulipistral acetato (ellaOne) per acquisto privato - anni 2012-2015 (dati AIFA)



IVG e loro costi in Italia

- Se in Italia il costo medio di un DRG per l'IVG e' attorno ai € 1500-2000, alcune semplici operazioni ci permettono di stimare i costi attribuibili direttamente al SSN
- Calcolando circa 90 000 IVG l'anno in Italia, si puo' stimare che il costo per il SSN sia attorno ai 135-180 milioni di €
- A questo andrebbero aggiunti costi personali (viaggi, perdite di ore o giorni di lavoro, ecc.)

Le donne italiane sono tempestive nella assunzione della EC ?

In Italia l'86 % delle donne assume la EC nelle prime 24 ore dal rapporto non protetto

	France	Germany	Italy	Spain	UK	Total
EC use in at-risk population	20%	27%	20%	26%	33%	24%
	150/760	68/256	70/347	112/436	108/330	508/2129
Age 16–24 years	25%	31%	26%	37%	40%	37%
	72/287	26/85	20/77	38/102	38/96	195/534
Age 24–45 years	17%	25%	19%	22%	30%	28%
	78/466	42/171	50/268	74/337	70/232	314/1110
Mean age of EC users, years	26.8	28.3	29.3	28.6	29.2	28.0
EC taken within 24 hours of UPSI	88%	83%	86%	92%	87%	88%
	132/150	56/68	60/70	103/112	94/108	445/508
Reasons for EC use						
Condom failure	41%	39%	41%	63%	40%	45%
	62/150	27/68	29/70	71/112	42/108	231/508
Forgot (oral) contraceptive	43%	34%	22%	8%	26%	28%
	65/150	23/68	15/70	9/112	28/108	140/508

Da: Nappi RE, et Al, Use of and attitudes towards emergency contraception: a survey of women in five European countries, Eur J Contracept Reprod Health Care, 19,2, 93-101, 2014

IVG e loro costi in Italia (2015)

- Nel 2015 sono state utilizzate 390000 confezioni di EC : 263 500 LNG (65%) + 136 500 UPA (35 %)

- L'86 % delle donne assume EC entro 24 ore; 335400/ 390000
- Gr attese con LNG 2.3 % 7714 -
- Gr attese con UPA 0.9 % 3019 = con UPA **4695 gr evitate**
- Il 14 % delle donne assume EC entro 72ore; 54600 / 390000
- Gr attese con LNG 2.2 % 1201 -
- Gr attese con UPA 1.4 % 764 = con UPA **437 gr evitate**
- **Totale grav evitate usando UPA 4695 + 437 = 5132**

- **Costo IVG € 1500 – 2000**
- **Possibile risparmio usando solo UPA :**
- **€ 1500 x 5132 = € 7 698 000**
- **€ 2000 x 5132 = € 10 264 000**

Stime di costi e riduzione di IVG con la EC nell'anno 2016

- Nel 2016 sono state vendute 487.000 confezioni di EC

  di queste :

  262.980 (54%) sono LNG

  224.020 (46%) sono UPA
- Per il 2016 non sappiamo ancora il numero delle IVG effettuate, ma si possono ipotizzare alcuni conti

EC assunta entro 24 ore (2016)

- gravidanze attese SENZA UTILIZZO di EC (tasso 55x1000 = 5.5%) = **23035** (calcolo: 418.820/100 x 5.5)
- **entro 24 ore** assumono la EC l'86% delle donne = 418.820/470.000 (226.163 LNG , 192.657 UPA)
- gravidanze attese nel gruppo che ha usato LNG (rischio 2.3%) : 5202 (226.163/100 x 2.3)
- gravidanze attese nel gruppo che ha usato UPA (rischio 0.9 %) : 1734 (192.657/100 x 0.9)
- totale gravidanze attese utilizzando EC entro 24 ore : 5202 + 1734 = **6936**
- **gravidanze evitate usando EC nelle prime 24 ore (23035-6936) = 16099**
- **Teorico risparmio usando EC nelle prime 24 ore:**

  16099 x 1500 € = 24 148 500 €

  16099 x 2000 € = 32 198 000 €

EC assunta entro 72 ore (2016)

- Il 14% delle donne assume EC **entro 72 ore** = 68.180 /487000 (36817 LNG, 31363 UPA)
- grav attese SENZA EC (tasso 5,5% /68180)= **3750**
- grav. attese con LNG 2,2% : 810
- grav. attese con UPA 1,4% : 439
- totale grav attese con EC entro 72 ore: 810+439=**1249**
- **gravidanze evitate usando EC nelle prime 72 ore (3750-1249) = 2501**
- **Teorico risparmio usando EC nelle prime 72 ore:**

  2501 x 1500 € = 3 751 500 €

  2501 x 2000 € = 5 002 000 €

Glazier A.F, et Al, Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analisys, Lancet, 2010, 375, 555-562

Sintesi uso 487000 EC nel 2016

- Totale grav attese SENZA EC (<24 + 24-72 ore) =
  = 23035 (entro 24 h) + 3750 (entro 72 h) = **26785**

- Totale grav attese CON EC < 24 ore + 24-72 ore :
  6936 (EC entro 24 h) + 1249 (EC entro 72 h) = **8185**

- Totale grav evitate usando EC =
  = 26785 (gr attese senza EC) - 8185 (gr attese con EC) =
  = **18600**

- **Calcolando che il 90 % di loro (16740/18600) avrebbe effettuato una IVG, si avrebbe un risparmio stimato di**
  € 25 110 000 – € 33 480 000

Auspicio

- Se in Italia fornissimo gratuitamente la EC e la CO almeno alle adolescenti, come in Francia, e la dessimo alle donne che fanno l'IVG od a quelle che la ripetono, non eviteremmo una massa di IVG con evidenti risparmi per il SSN e la persona ?

Conclusioni

- L’importante e’ che la donna sappia:
- 1. che esistono metodi per limitare il rischio di gravidanza indesiderata, se un metodo fallisce o non e’ stato usato
- 2. che l’efficacia dei metodi di EC e’ direttamente correlata con la tempestivita’ nell’utilizzo (avere sempre una confezione di EC in casa ?)
- 3. che i farmaci orali per la EC possono essere acquistati direttamente in farmacia, se la donna e’ maggiorenne, mentre la minorenne ha bisogno di una ricetta

Per saperne di piu’

1. Emergency Contraception: A guideline for service provision in Europe, second edition (May,2016) http://www.ec-ec.org/resources/publications/#guidelines
2. WHO, Emergency contraception, Fact sheet, February 2016 http://who.int/mediacentre/factsheets/fs244/en/#
3. Asec statement: providing hormonal contraception after use of EC pills n (May 2016) , http://americansocietyforec.org/current-projects.html
4. International Consortium for Emergency Contraception and Sexual Violence Research Initiative. 2013. EC FOR RAPE SURVIVORS. A Human Rights and Public Health Imperative. http://www.cecinfo.org/custom-content/uploads/2013/10/SexAssault_FactSheet-Revised.pdf
5. WHO, 2015, Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th edition. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/
6. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare Clinical Effectiveness Unit, 2015. STATEMENT FROM THE CLINICAL EFFECTIVENESS UNIT http://www.fsrh.org/pdfs/CEUStatementQuickStartingAfterUPA.pdf
7. International Consortium for Emergency Contraception. 2015. REPEATED USE OF EMERGENCY CONTRACEPTIVE PILLS: THE FACTS. http://www.cecinfo.org/custom-content/uploads/2015/10/ICEC_Repeat-Use_Oct-2015.pdf

Grazie per l'attenzione

emilio.arisi@gmail.com

(Fonte: sconosciuta; da qualche parte in Facebook)

Grazie per l'attenzione

emilio.arisi@gmail.com