

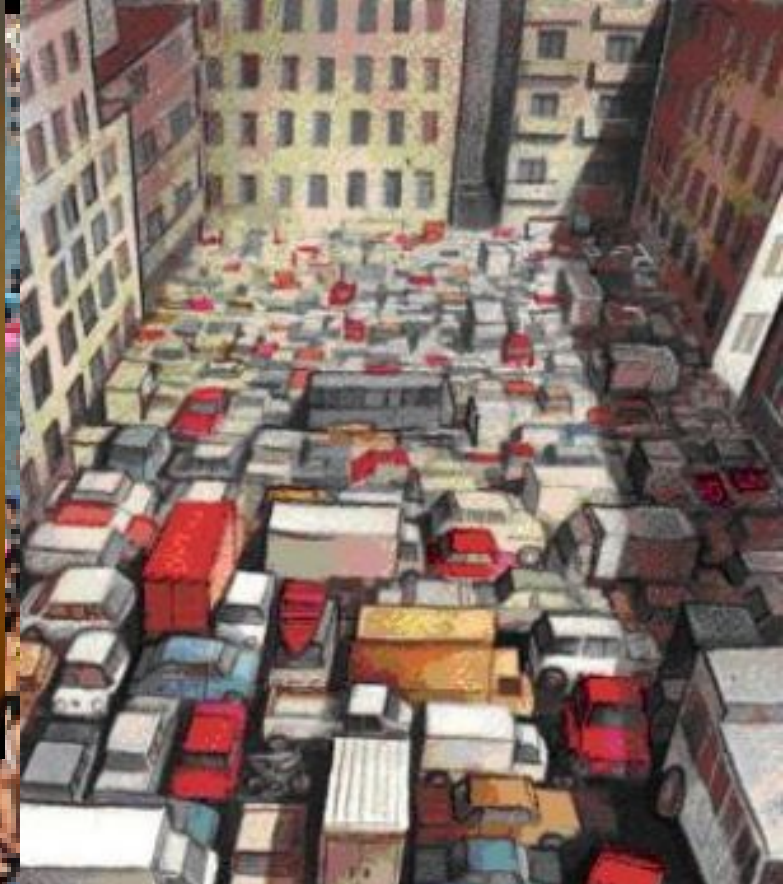
Qual è la popolazione mondiale?



Pensate ad una risposta prima della prossima slide!

CRESCITA DELLA POPOLAZIONE MONDIALE





Negli Stati Uniti, circa la metà delle gravidanze non desiderate è imputabile al mancato utilizzo di metodi contraccettivi e l'altra metà ad un impiego non corretto del contraccettivo oppure al fallimento del metodo stesso.

(Finer LB, Henshaw SK 2003 Perspect Sex Reprod Health 35:6–15)

La mancanza di impiego di metodi contraccettivi conduce all'interruzione volontaria del 20% di gravidanze non pianificate.

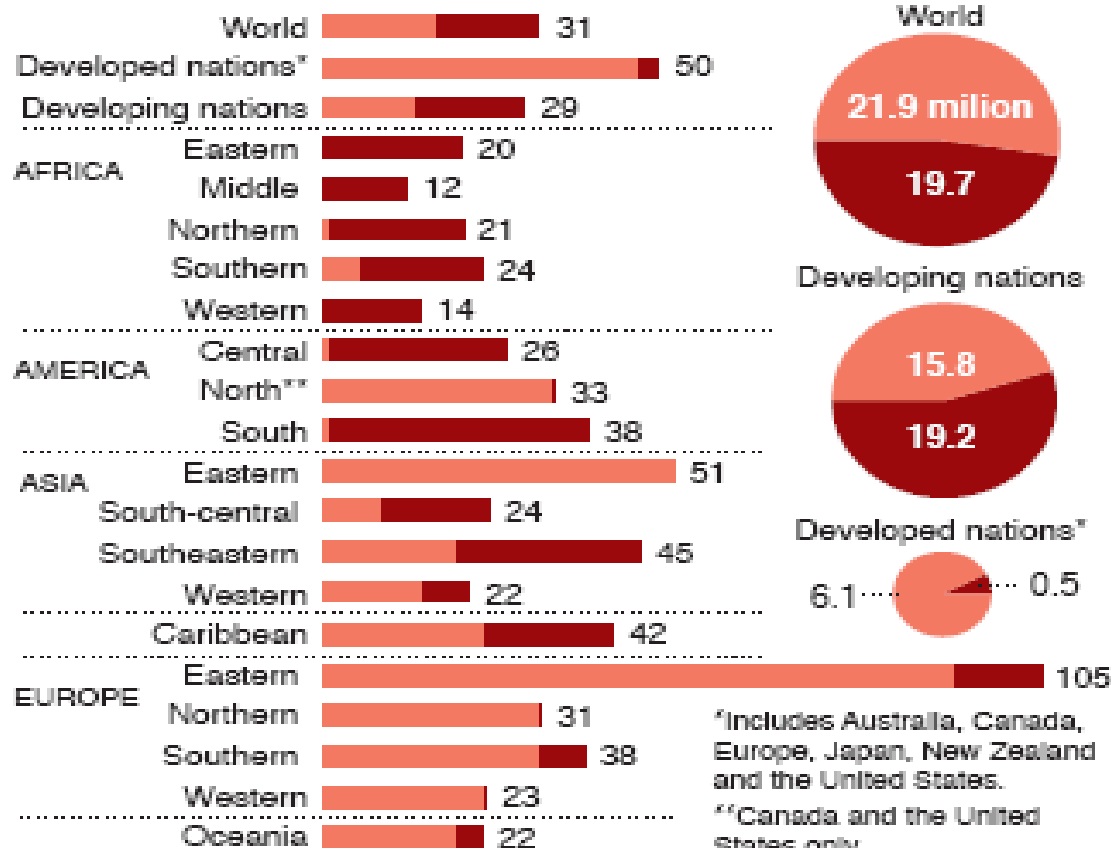
(Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK 2002 Perspect Sex Reprod Health 34:294–303)

Nearly half of all abortions unsafe

Of all abortions performed worldwide in 2003, nearly 48 percent were considered unsafe – with 97 percent performed in developing nations.

Safe – No law restrictions
Unsafe – Law restrictions or illegal; performed without proper medical skill and/or proper medical standards

Estimated abortions per 100 live births, 2003



*Includes Australia, Canada, Europe, Japan, New Zealand and the United States.

**Canada and the United States only.



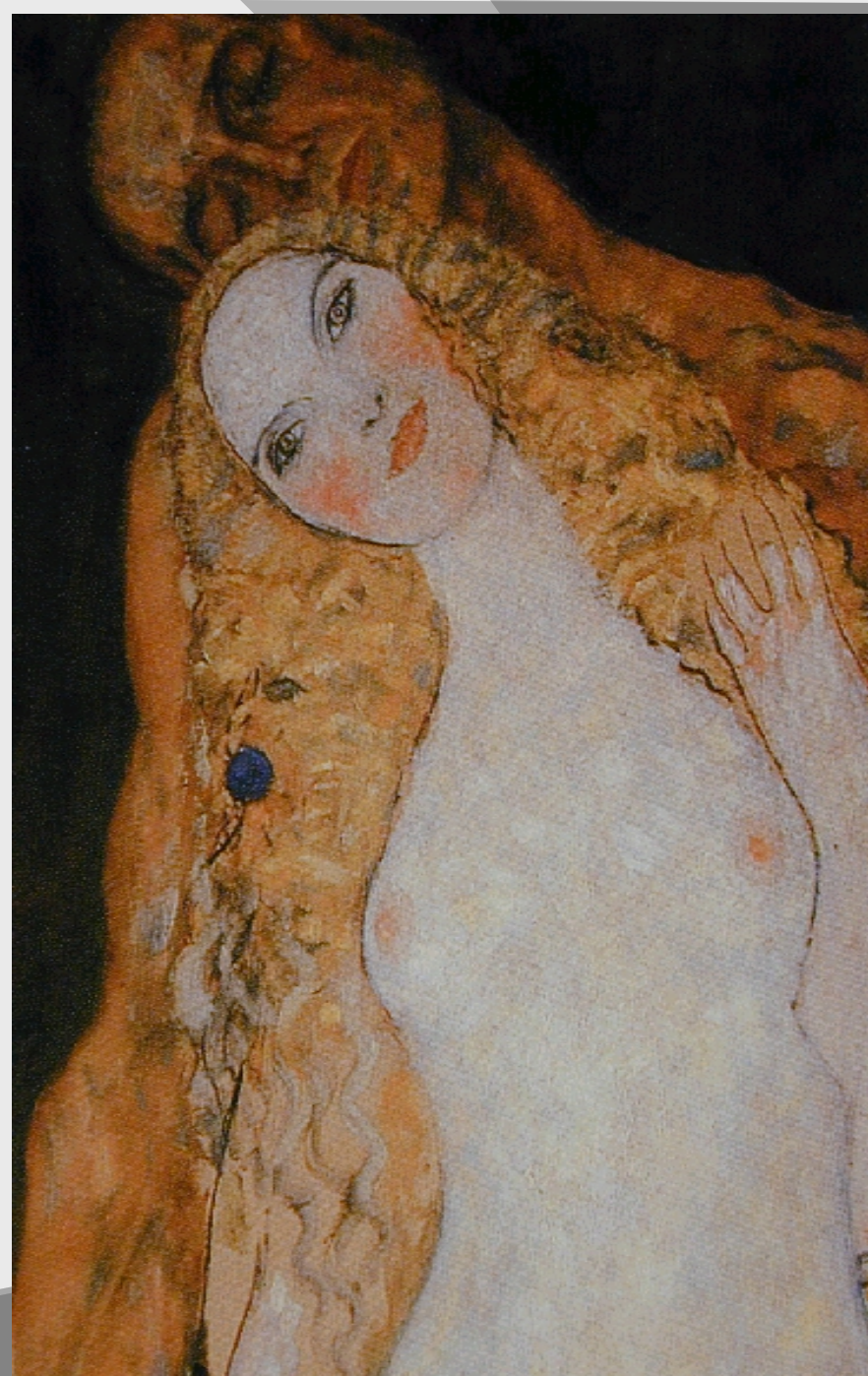
World Contraceptive Use 2010

Method	world	n.+ developed	n.- developed
(% donne 15-49 aa che usano contraccettivi)			
CO	8	18	7
IUD	14	6	15
Injection	4	-	4
Condom	6	20	4
Ster.F	21	13	22
Ster.M	4	6	3
Abstinence	3	3	3
C.int.	4	9	3

(Population Reference Bureau, "Family Planning Worldwide 2008 Data Sheet", 2008)

“.. Il concetto di riproduttiva, si basa non soltanto sull'assenza di malattie e di disordini del processo riproduttivo ma comprende una condizione complessiva in cui i processi riproduttivi si svolgono in uno stato di benessere fisico, mentale e sociale. Questo significa che donne e uomini devono poter essere in grado di regolare la loro fertilità senza rischi per la loro salute, devono poter esprimere la loro sessualità in modo sicuro, che le coppie devono poter concepire e le donne devono poter avere una gravidanza ed un parto sicuri e portati a termine con successo”.

World Health Organization, 2004



Miti sulla prevenzione della gravidanza

- Lavanda vaginale dopo il rapporto
- Urinare dopo il rapporto
- Avere rapporti in piedi o con la donna sopra
- Se la donna non ha l'orgasmo
- Primo rapporto
- Facendo la doccia o il bagno dopo il rapporto

Metodi contraccettivi naturali

- Coito interrotto
- Metodi basati sull'autovalutazione della fertilità
 - Calendario mestruale
 - Metodo “Standard day”
 - Temperatura basale
 - Muco cervicale o ovulazione
 - Metodo sintotermico
 - Monitoraggio ormonale a domicilio
- Amenorrea da allattamento

Miti

La gravidanza può essere prevenuta:

Facendosi la doccia dopo il rapporto

Urinando dopo il rapporto

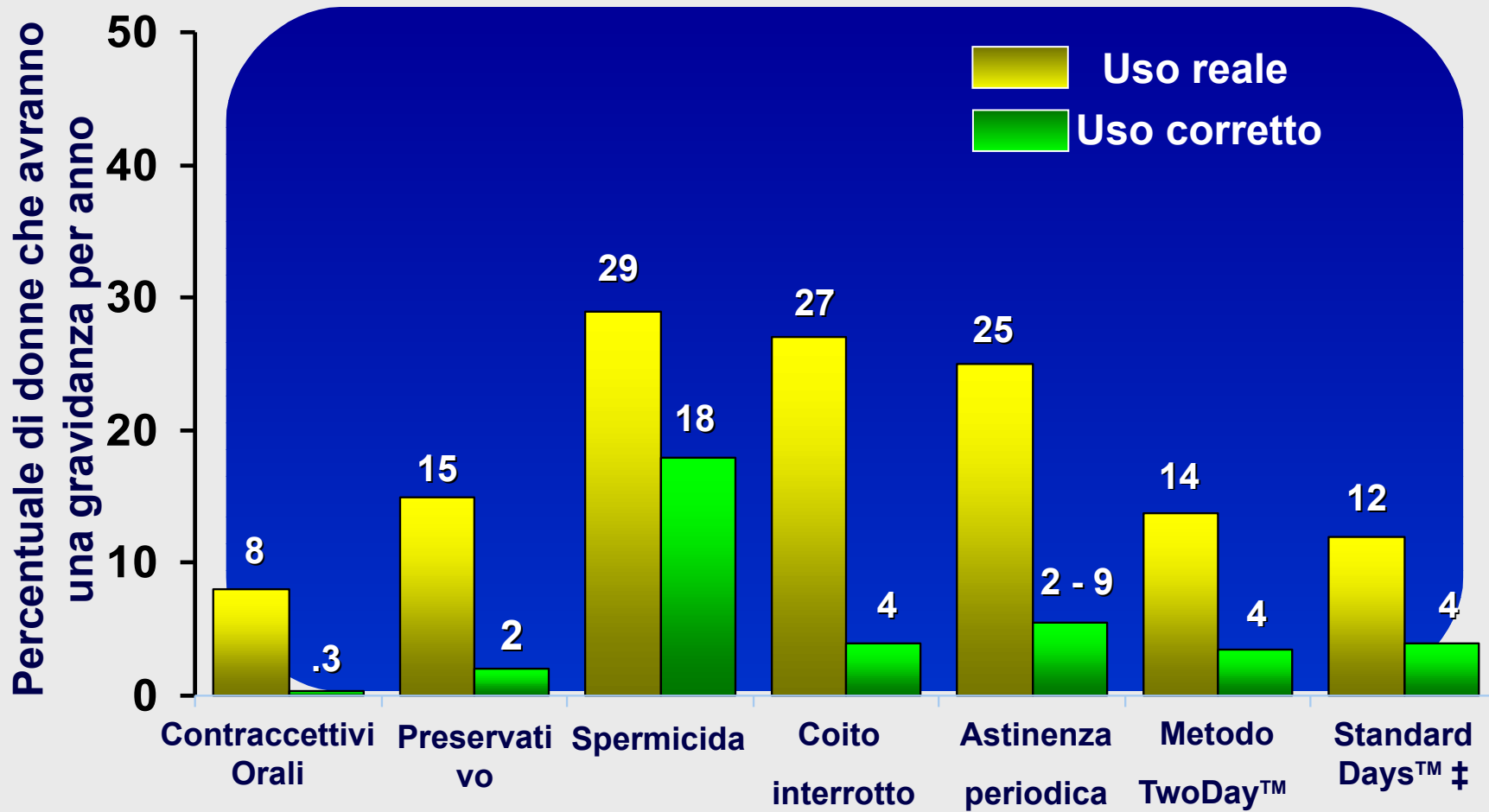
Se durante il rapporto si sta in piedi oppure se la donna sta sopra l'uomo

Se la donna non ha l'orgasmo

Se si tratta del primo rapporto

Facendo il bagno dopo il rapporto

Efficacia contraccettiva: gravidanze non desiderate durante il primo anno



Hatcher RA, et al. *Contraceptive Technology*. 2004.

† Arevalo M, et al. *Fertil Steril*. 2004;82:885-892.

‡ Arevalo M, et al. *Contraception*. 2002;65:333-338.

Coito interrotto

- Il coito interrotto consiste nella ritrazione del pene dalla vagina prima dell'eiaculazione
- Limitazioni
 - Impossibilità a ritrarre il pene prima dell'eiaculazione
 - Possibile perdita di sperma pre-eiaculazione
- L'efficacia può essere aumentata urinando e asciugando il glande prima del rapporto.

Pro e contro del coito interrotto

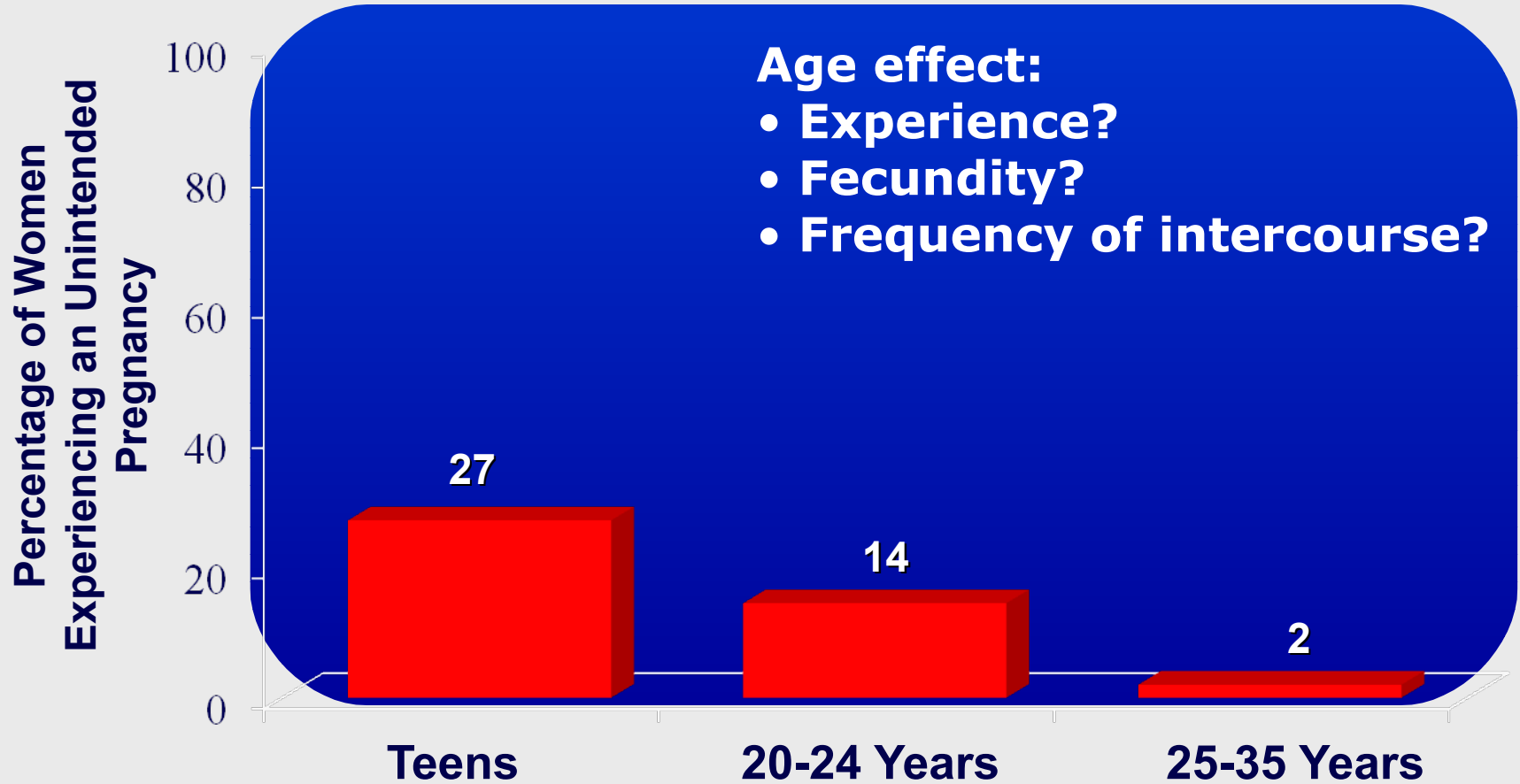
Pro

- Può essere iniziato in qualsiasi momento
- Può essere interrotto in qualsiasi momento
- Non ha costi
- Non è necessario un consulto medico
- Non ha effetti avversi farmacologici
- Migliora l'intimità e il rispetto in quanto l'uomo condivide la responsabilità del prevenire una gravidanza indesiderata.

Contro

- Rischio di gravidanza relativamente alto
- L'uomo può non avere l'esperienza o il controllo necessario sull'eiaculazione
- L'uomo può non essere in grado di capire se sta per eiaculare
- Non offre protezione contro le malattie sessualmente trasmesse

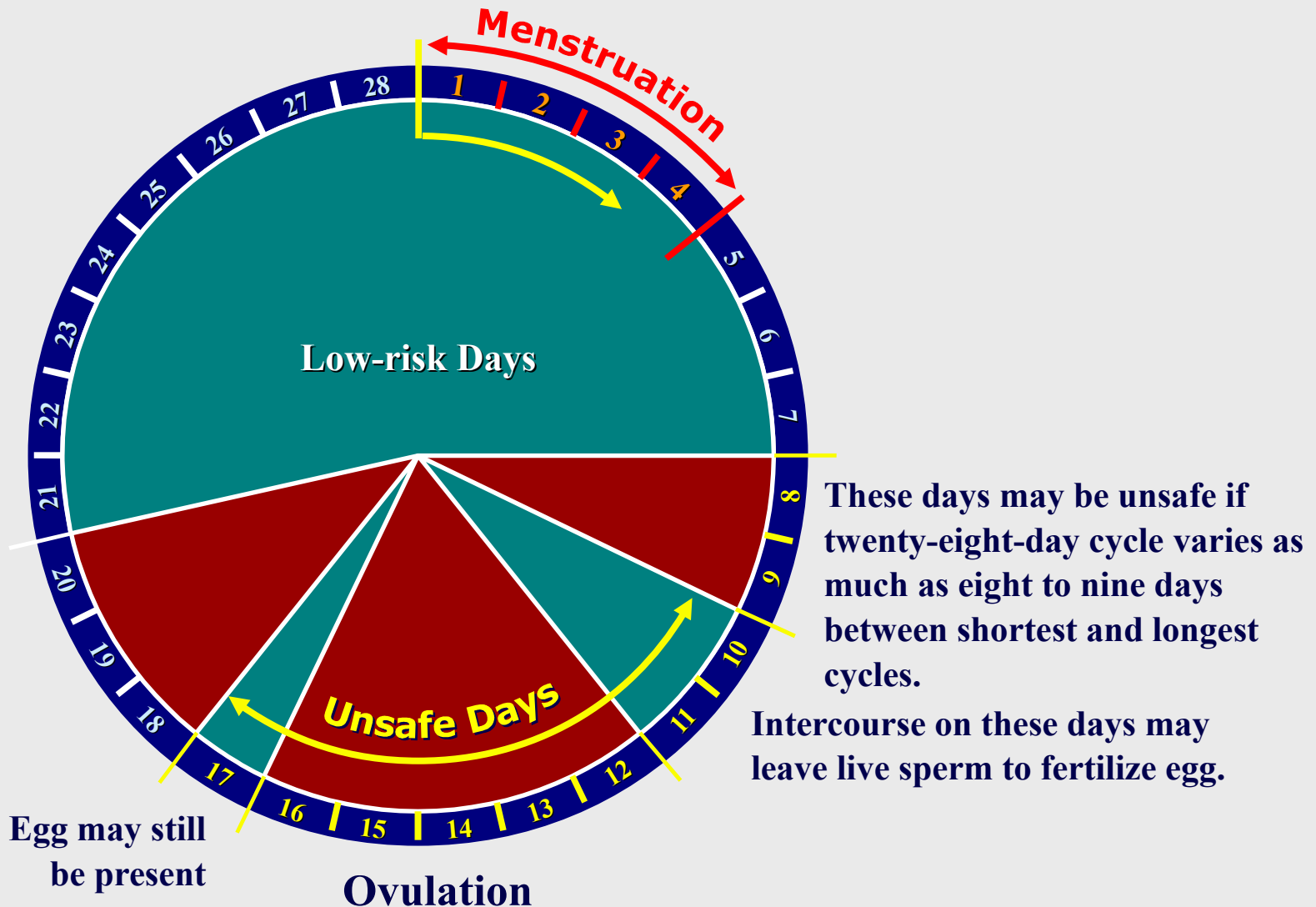
EFFETTO DELL'ETA' SULL'EFFICACIA DEL COITO INTERROTO



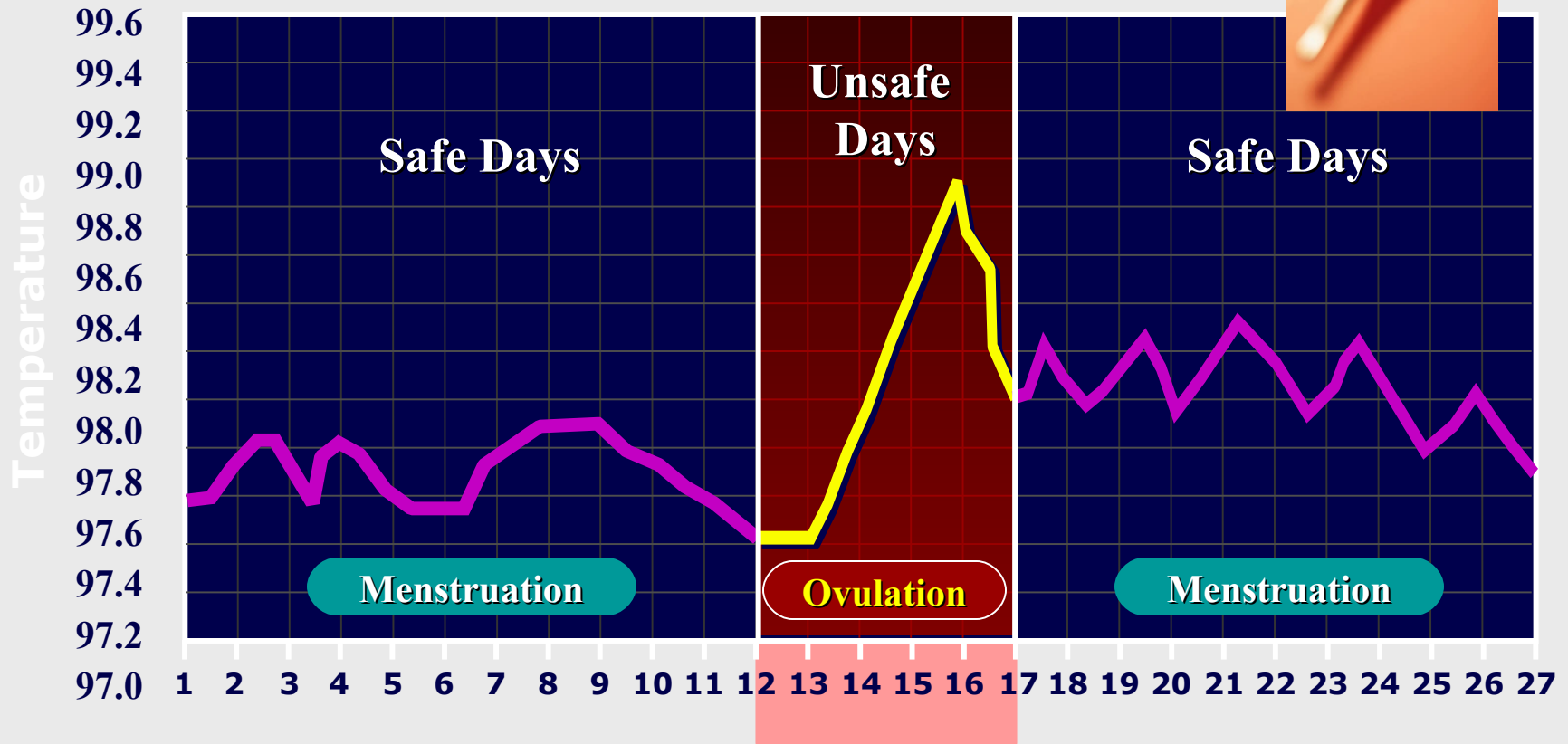
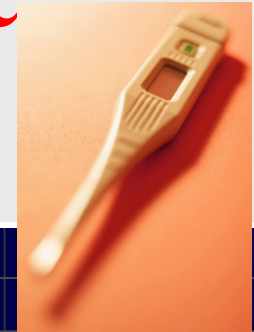
Metodi naturali di regolazione della fertilità

- Tali metodi si basano sulla capacità di riconoscere l'ovulazione e la finestra di fertilità monitorando i giorni del ciclo, i cambiamenti della temperatura basale, e/o la quantità e la consistenza del muco cervicale.
- Metodi
 - Calendario mestruale
 - Metodo “Standard day”
 - Temperatura basale
 - Muco cervicale o ovulazione
 - Metodo sintotermico
 - Monitoraggio ormonale a domicilio
- Limiti
 - I cicli devono essere regolari
 - É necessario riconoscere la finestra di 6 giorni di fertilità

Calendario mestruale



Basal Body Temperature Method



Frackelton B. Hormonal Forecaster. Available at:
<http://www.hormonalforecaster.com/captures.html>. Accessed September 10, 2006; Hatcher RA, et al. *Contraceptive Technology*. 2004.

Standard Days™ Method

If you have not started your period by the day after you put the ring on the last brown bead, contact your provider.

If you start your period before you put the ring on the darker brown bead, contact your provider.

On BROWN bead days you can have intercourse with very low probability of pregnancy.

On WHITE bead days you can get pregnant.

Avoid unprotected intercourse to prevent a pregnancy.

When you start your next period, move the ring directly to the red bead and begin again.

1 On the day you start your period, move the ring to the RED bead.

Also, mark this date on your calendar

2 Every morning move the ring to the next bead.

Always move the ring from the narrow to the wide end.



Muco cervicale



**Early
Mucous**

- Scarsa quantità
- Denso
- Bianco
- Appiccicoso
- Mantiene la sua

forma



**Transitional
Mucous**

- Quantità aumentata
- Meno denso
- Torbido
- Piuttosto filante



**Highly Fertile
Mucous**

- Abbondante
- Fluido
- Trasparente
- Filante



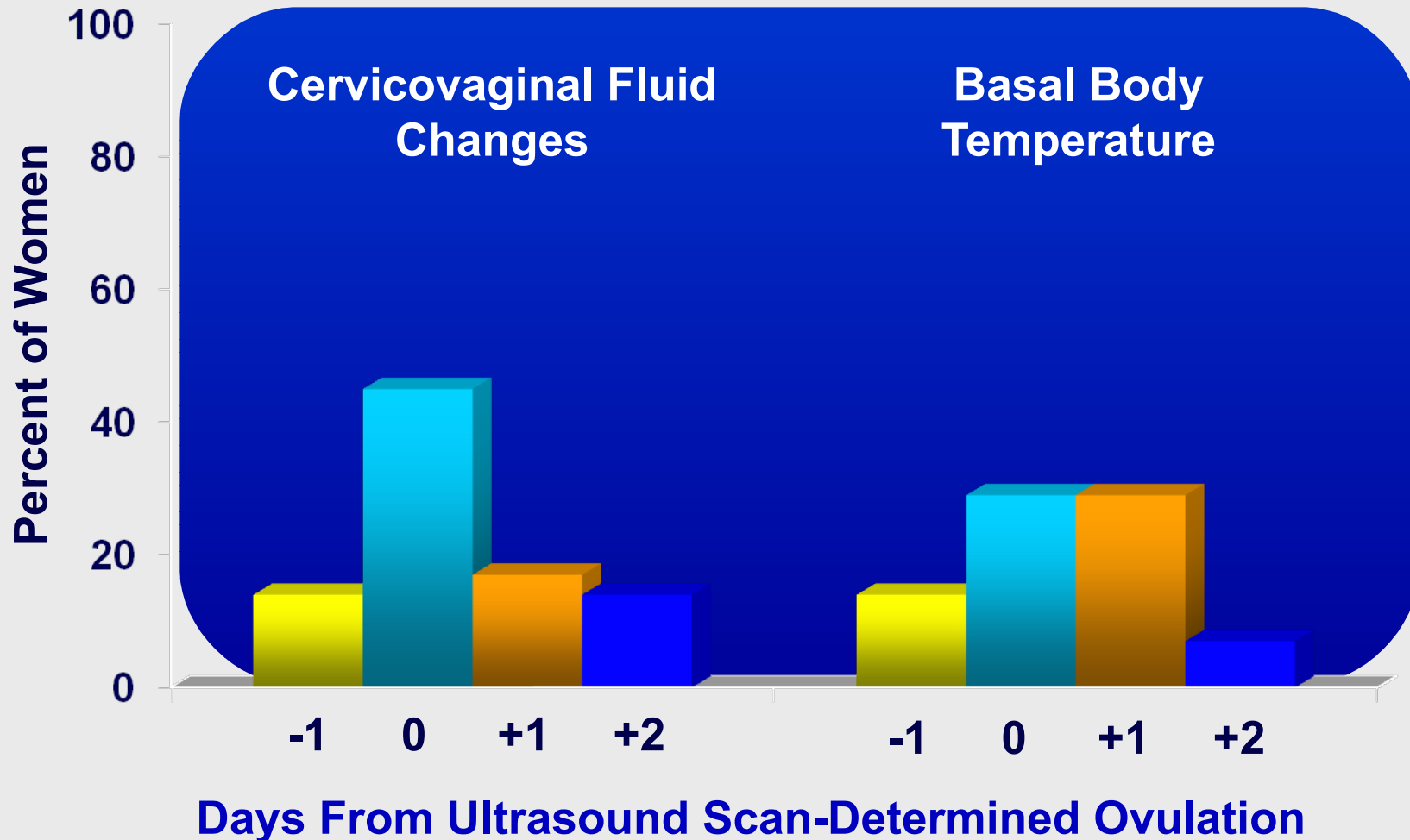
**condivisione
della
responsabilità
della
pianificazione
familiare**

Metodo semplificato con valutazione muco cervicale

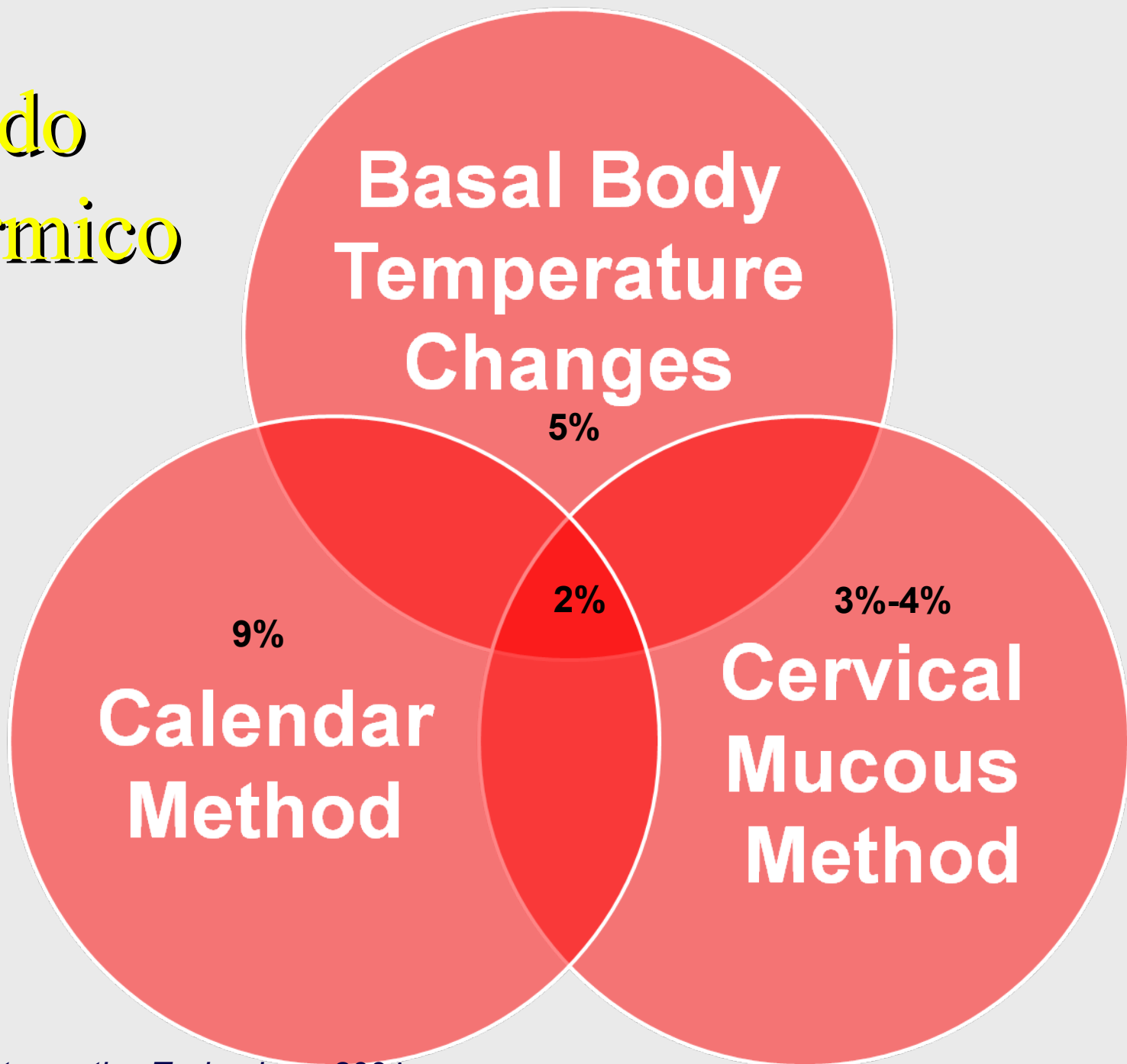
- Metodo TwoDay
 - Semplice
 - L'utilizzatrice si deve fare due domande “Ho secrezioni vaginali oggi?” e “Ieri?”
 - Se la risposta è positiva ad entrambe le domande significa il concepimento è possibile.
 - Dal momento che le secrezioni vaginali vengono impiegate quale indicatore di fertilità, è necessario saper distinguere tra diversi tipi di secrezioni.

Stanford JB, et al. *Obstet Gynecol.* 2003;101:1285-1293; Hatcher RA, et al. *Contraceptive Technology.* 2004; Arevalo M, et al. *Fertil Steril.* 2004;82:885-892.

Le variazioni del muco cervicale sono più efficaci della temperatura basale come indice di ovulazione

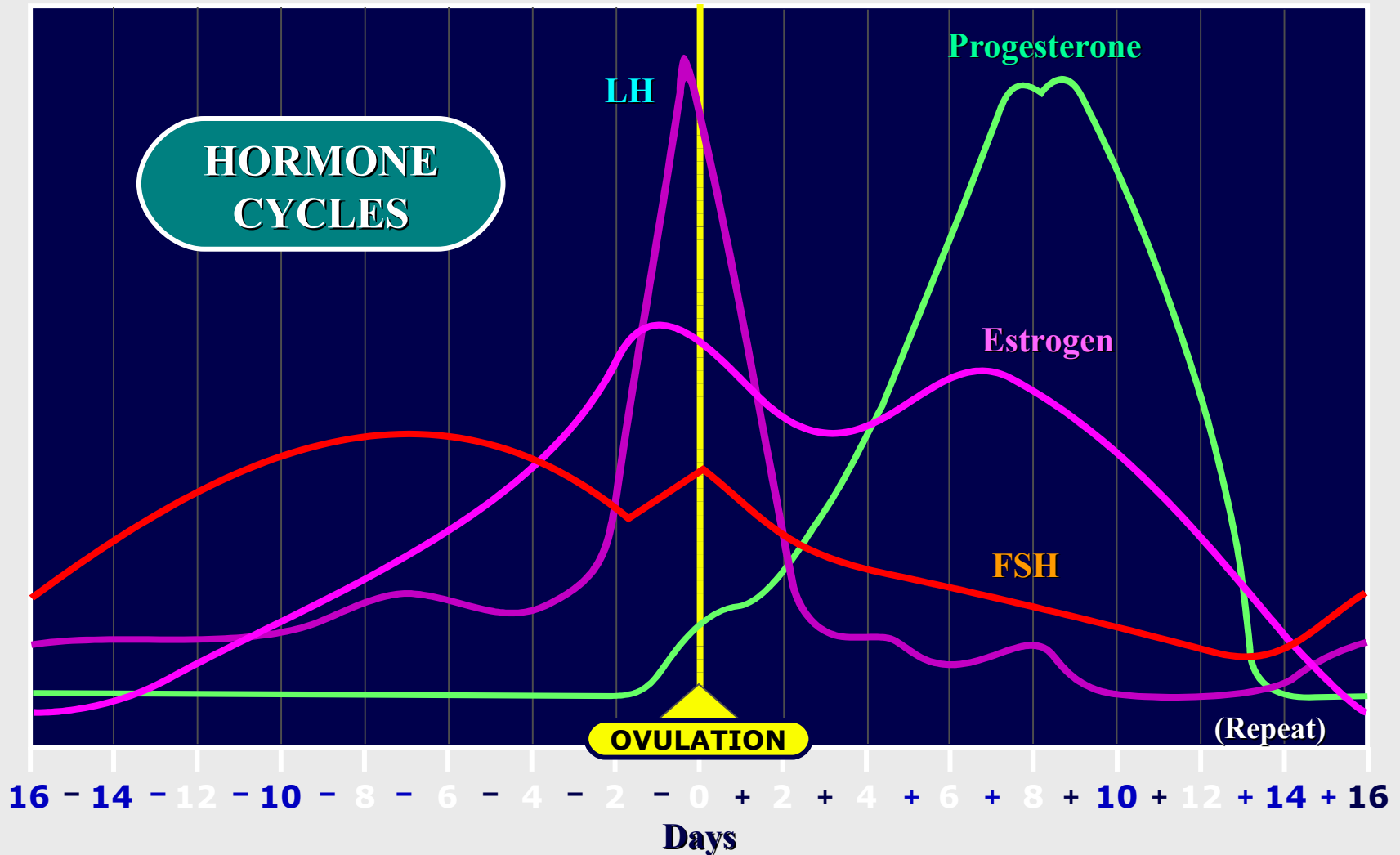


Metodo sintotermico



Theoretical
Number of
Unintended P
regnancies Per
Year With Correct
Use

Personal Hormone Monitoring



Bonnar J, et al. *Br J Fam Plann.* 1999;24:128-134.
Ecochard R, et al. *BLOG.* 2001;108:822-829.

Donne non adeguate all'impegno di metodi naturali

- Adolescenti
 - Cicli anovulatori
 - Difficoltà a mantenere l'astinenza nei giorni a rischio
- Donne in pre/peri-menopausa
 - Cicli non regolari e anovulatori
- Post-partum o allattamento
 - Cicli non regolari
 - Tempo prima dell'ovulazione variabile

Pro e contro dei metodi naturali

Pro

- No effetti avversi
- Non interferenze nella coppia
- Non hanno costi
- Non necessitano del medico
- Migliorano l'intimità e il rispetto
- Aumentano la consapevolezza di cicli anomali

Contro

- Poco maneggevoli
- Non offrono protezione contro malattie sessualmente trasmesse
- Non precisi in donne con cicli irregolari
- Richiedono astinenza o umpego di un altro metodo contraccettivo nei periodi di fertilità

Metodo basato sull'amenorrea da allattamento

- Donne sane che non allattano presentano le mestruazioni 4-6 settimane dopo il parto (capoparto)
- L'allattamento prolunga tale periodo di amenorrea.
- Il rischio di ovulazione prima del capoparto aumenta con il passare del tempo decorso dal parto.
- L'amenorrea non è indice affidabile di infertilità al 6° mese dopo il parto.

Criteri di affidabilità del metodo basato sull'amenorrea da allattamento

Tre criteri primari:

- Amenorrea
- Allattamento completo al seno
- Per i primi 6 mesi postpartum

Dovrebbe essere interrotto:

- In caso di sanguinamento dopo 10 giorni di amenorrea postpartum.
- Se non è possibile allattare ogni 4 ore durante il giorno e ogni 6 ore durante la notte.
- Se meno del 90% delle poppate è fatta al seno



Hatcher RA et al. *Contraceptive Technology*. 2004; Van der Wijden C et al. *The Cochrane Database Sys Rev*. 2003;4:CD001329; Peterson AE et al. *Contraception*. 2000;62:221-230; Kennedy KI et al. *Inter J Gynecol Obstet*. 1996;54:55-57; Labbok MH et al. *Contraception*. 1997;55:327-336.

Metodi naturali: conclusioni

- I metodi contraccettivi devono presentare una funzione culturalmente accettabile.
- La facilità di impegno, la possibilità di avere rapporti liberamente, la valutazione della fertilità e il controllo di eventuali patologie sono elementi necessari ma non sufficienti.
- Quando le coppie desiderano prevenire il concepimento devono lavorare insieme per tale obiettivo.



domande?

Un secolo di cambiamenti

- Anni '50: mutate condizioni igienico/sanitarie (antibiotici) diminuiscono mortalità infantile
- Limitare il numero dei figli: CONTRACCEZIONE
- Primi del '900: illegale parlare di contraccezione
- Margaret Sanger (USA), Marie Stopes (GB) contribuiscono a cambiare le leggi
- 1960: la "PILLOLA": movimento femminista, rivoluzione sessuale, il crepuscolo degli idoli



Gregory Goodwin Pincus 1903-1967

Pincus G, Chang MC 1953

**The effects of progesterone and related compounds on ovulation and early development in the rabbit.
In Acta Physiologica Latinoamericana
Vol 3 pp. 177-183.**

Garcia CR, Pincus G, Rock J 1956

**Effects of certain 19-nor steroids on the normal human menstrual cycle.
Science Nov 2;124(3227):891-3**

CONTRACCZIONE ORMONALE

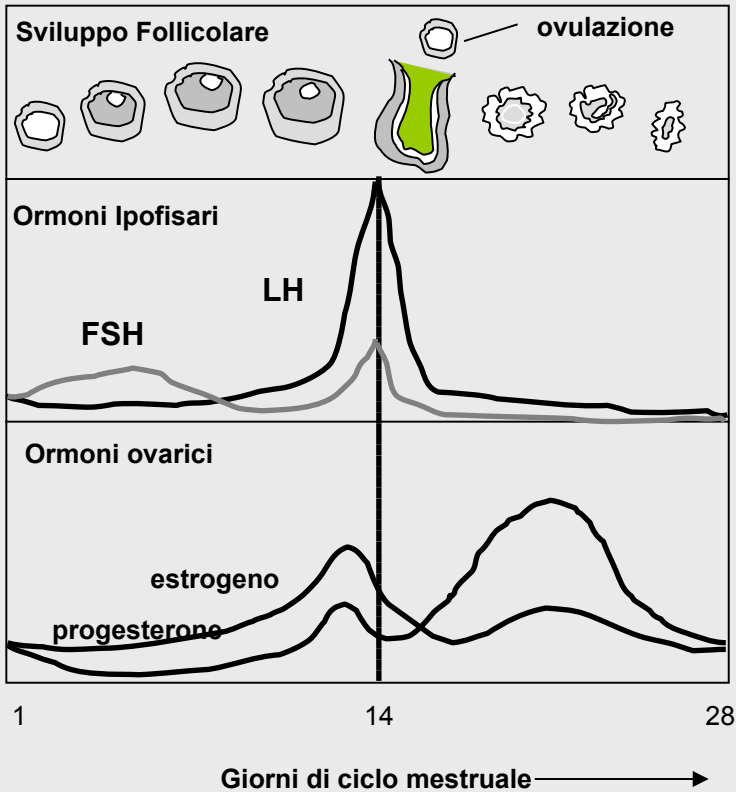
PREPARATI IN COMMERCIO

- **Pillole**
- **Anelli vaginali**
- **Cerotti transdermici**
- **IUD-IUS**
- **Iniettabili a lunga durata d'azione**
- **Impianti sottocutanei**

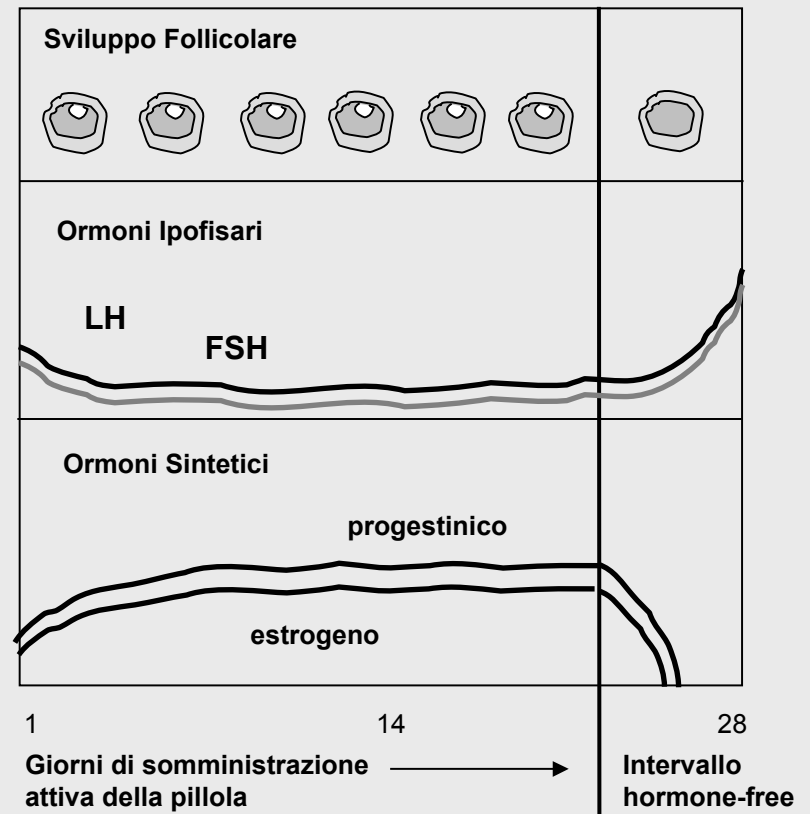
Meccanismo di Azione

SOPPRESSIONE DELL'OVULAZIONE

Ciclo Mestruale Normale

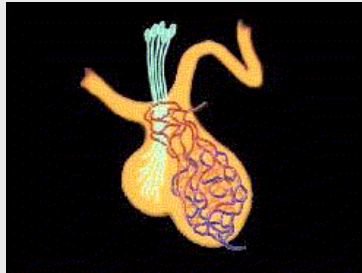


Ciclo Modificato dai COC



Meccanismo d'azione

GnRH



**Inibisce l'ovulazione
sopprimendo la
funzionalità ipofisaria**

**Modifica la secrezione di
FSH/LH (picco metà ciclo)**

LH, FSH



**Riduce la secrezione
ormonale ovarica**

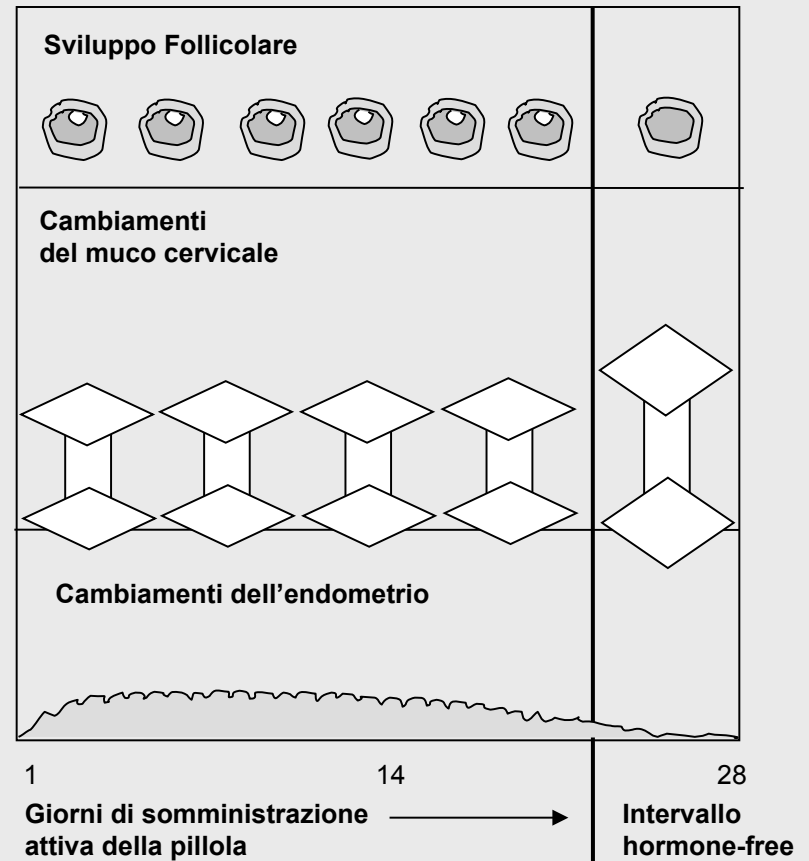
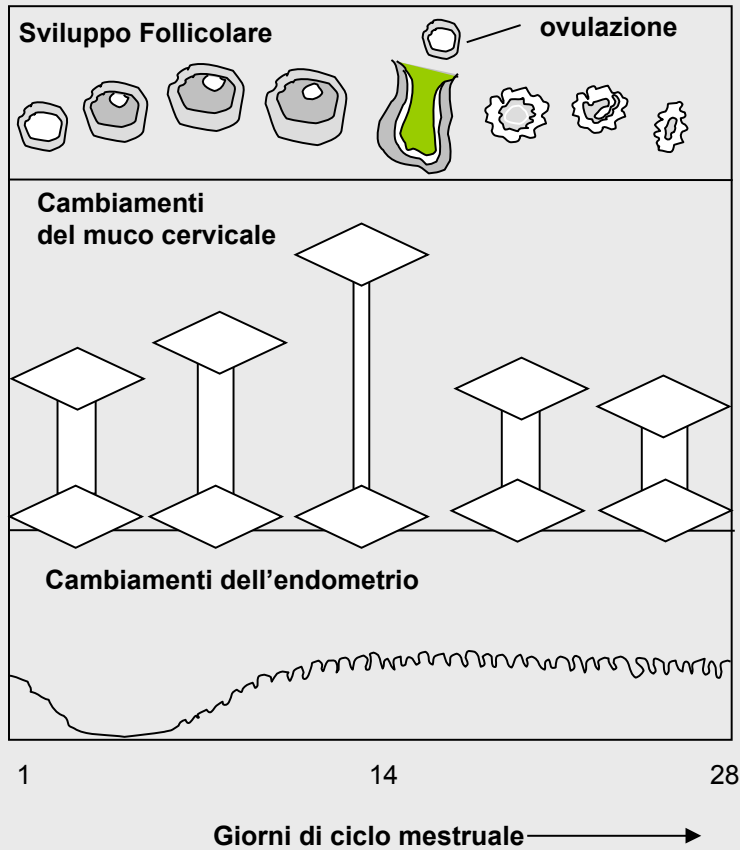
**Determina modificazioni
endometriali inadatte
all'impianto dell'uovo**

**Modifica il muco
cervicale**

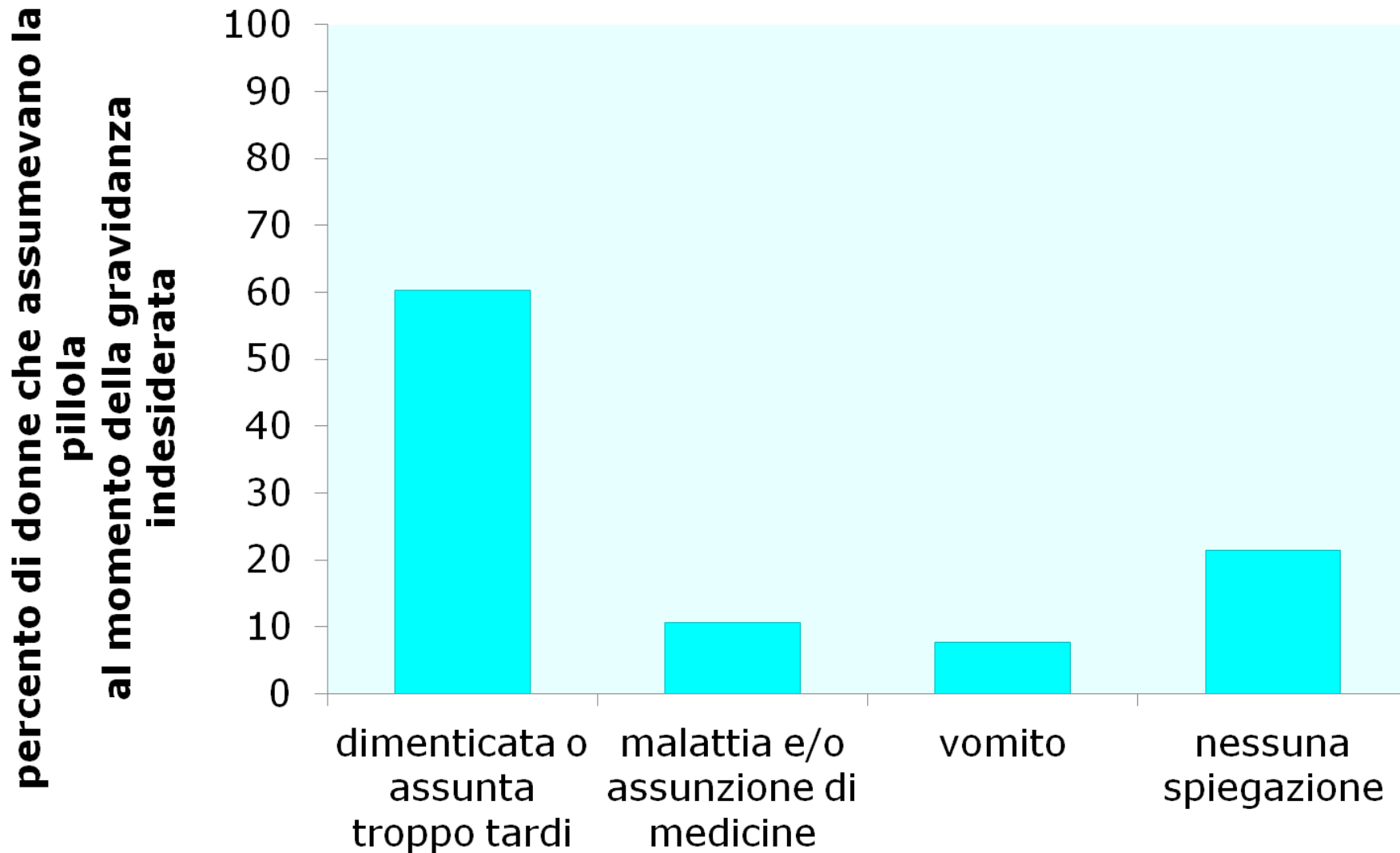
**Inibisce l'attività
degli spermatozoi**

Meccanismo di Azione

Cambiamenti del muco e dell'endometrio



Motivo di fallimento della PILLOLA riferito da donne con gravidanza indesiderata



Come assumerli

Per iniziare

Iniziare:

- in qualsiasi momento, purché certi del fatto che la donna non sia incinta
- preferibilmente, nei primi 7 giorni del ciclo
- dopo il 7° giorno, utilizzare un metodo di back-up per 7 giorni
- postpartum: non essere in fase di allattamento → intervallo di 3 settimane
se in fase di allattamento → intervallo di 6 settimane o alla fine dell' allattamento

Contraccettivi Orali

- **Pillole combinate**
 - **Monofasiche**
 - **Bifasiche**
 - **Trifasiche**
 - **Quadrifasiche**
 - **Pillole a base di solo progestinico (POPs)**
-
- ```
graph LR; A[• Pillole combinate] --> B[• Monofasiche]; A --> C[• Bifasiche]; A --> D[• Trifasiche]; A --> E[• Quadrifasiche]; F[• Pillole a base di solo progestinico (POPs)]
```



# Composizione

**Componente estrogenica:**

**EtinilEstradiolo (EE)**

**Estradiolo valerato**

**Componente progestinica**

**I generazione**

**II generazione**

**III generazione**

**Drospirenone**

# Progestinici – Classificazione cronologica

I generazione  
( '50-'60)

*Noretisterone*

*Noretinodrel*

*Linestrenolo*

*Ciproterone acetato*

*Clormadinone acetato*

*Medrossiprogesterone*

*acetato*

II generazione  
( '70)

*Norgestrel*

*Levonorgestrel*

III generazione  
( '80)

*Gestodene*

*Desogestrel*

*Norgestimato*

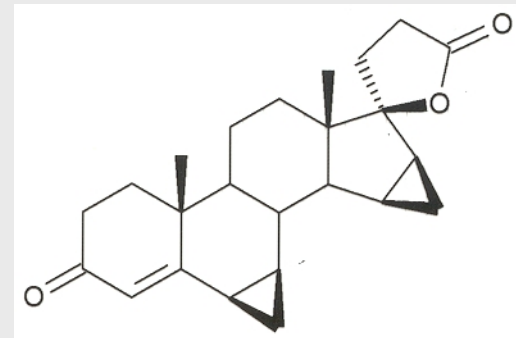
"IV generazione"  
(2000)

*Drospirenone*

# DROSPIRENONE (DRSP)



- **derivato del 17 -spiolattone**
- profilo farmacodinamico strettamente correlato al progesterone
- manifesta attività:
  - ▶ progestinica
  - ▶ antimineralocorticoide
  - ▶ antiandrogena
- assente attività:
  - ▶ estrogena, androgena, glucocorticoide ed antiglucocorticoide
- inapprezzabile legame per SHBG, CBG



# **DRSP+EE**

## **benefici aggiuntivi**

- ✓ **peso corporeo, ritenzione idrica**
- ✓ **sintomatologia premenstruale**
- ✓ **cuti, iperandrogenismo**
- ✓ **benessere**
- ✓ **tollerabilità**
- ✓ **elevata compliance (97-98 %)**

# DRSP+EE

## sicurezza

In donne che assumono contemporaneamente alcune tipologie di farmaci

- ACE-inibitori
- antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II
- Spironolattone
- diuretici risparmiatori di potassio
- FANS ad alte dosi e per terapia a lungo termine

*si consiglia di controllare la concentrazione sierica del potassio nel primo ciclo di trattamento.*

*(vedi Scheda tecnica 4.4 e 4.5)*

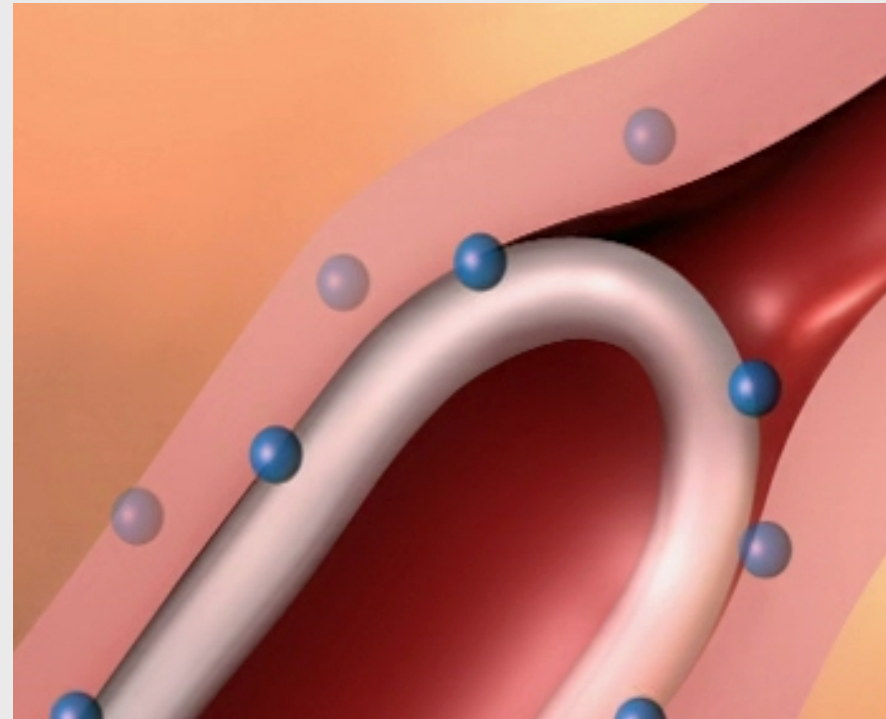
# Anello contraccettivo

- Anello flessibile, anallergico, trasparente, di materiale sintetico: EVA (etilene vinilacetato)
- Diametro 5,4 cm, spessore 4 mm
- Rilascia gradualmente e costantemente 15 mcg di EE e 120 mcg di ENG al giorno.



# Anello Contraccettivo

- Il rilascio di ormoni dall'anello è continuo e costante
- La membrana di EVA (etilene vinilacetato) consente il rilascio controllato di ormoni
- La diffusione di ormoni avviene passivamente secondo gradiente di concentrazione (dall'interno dell'anello dove la concentrazione è maggiore all'esterno dell'anello dove la concentrazione è minore) a livello dei punti in cui l'anello è in contatto con la parete vaginale



# Contraccezione per via vaginale

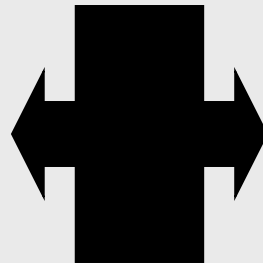
- **Possibilità di utilizzare dosaggi ormonali più bassi** (*minori effetti indesiderati*)
- **Livelli ormonali sierici costanti** (*maggior tollerabilità e buon controllo del ciclo*)
- **Evita il primo passaggio epatico** (*minore impatto metabolico e maggior tollerabilità*)
- **Evita interferenze di assorbimento gastrointestinale** (*in caso di vomito e diarrea l'efficacia contraccettiva non viene compromessa*)
- **Non richiede la somministrazione giornaliera** (*praticità e discrezione*)



# Anello contraccettivo

- Rilascio costante e continuo di EE (15 mcg/die) ed ENG (120 mcg/die)
- Assenza di picchi ormonali giornalieri legati alla somministrazione quotidiana
- 1 solo picco ormonale per ogni ciclo
- Concentrazioni ormonali sieriche costanti per le 3 settimane di utilizzo continuato

**Bassa incidenza di  
effetti collaterali**



**Controllo del  
ciclo**

# **Efficacia Contraccettiva**

- **NuvaRing ha lo stesso meccanismo d'azione dei contraccettivi orali**
- **Inibisce completamente l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio**
- **Inibisce la crescita follicolare e quindi l'ovulazione**
- **Aumenta la viscosità del muco cervicale rendendolo inadatto alla risalita degli spermatozoi**

*Mulders et al, Hum Reprod 2002; 17: 2594-2599*

*Mulders & Dieben, Fertil Steril, 2001;75:865-70*

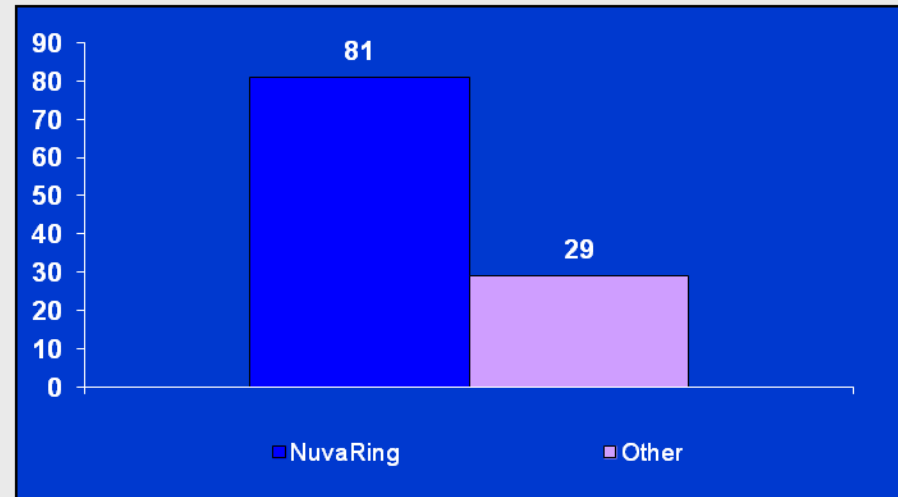
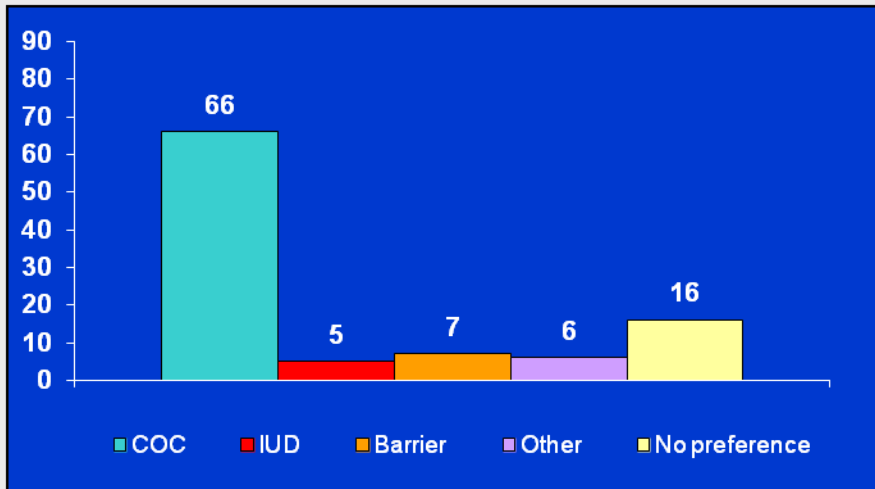
# Accettabilità

Più del 90% delle donne ha riferito di non aver avvertito la presenza di NuvaRing

Nel 90,8 % dei cicli piena adesione al trattamento

All'inizio dello studio la maggior parte delle donne (66%) considerava la pillola come il miglior metodo contraccettivo.

Dopo 3 mesi di trattamento: l'81% delle donne ha riferito che NuvaRing era il miglior metodo contraccettivo.



# I dubbi più frequenti

- **Possibilità di perderlo**

L'espulsione spontanea è altamente improbabile  
L'incidenza di episodi di espulsione è stata del 2,5%.

- **Si sente**

Il terzo sup. della vagina è scarsamente innervato. La maggior parte delle donne non lo avverte

- **E durante i rapporti?**

Più del 90% dei partners non ha fatto obiezioni sull'utilizzo di NuvaRing

- **Aumentare le infezioni?**

L'incidenza di vaginiti è sovrapponibile a quella osservata nelle donne che non ne fanno uso (5%)

# Cerotto contraccettivo

## Contraccettivo ormonale ad applicazione transdermica



Dimensioni: 20 cm<sup>2</sup> (4,5 cm per lato, circa la metà di una carta di credito).  
Contenuto totale: 600 mcg di EE e 6,00 mg di Norelgestromina (NGMN, principale metabolita attivo del Norgestimato, progestinico di III generazione).

### Rilascio

**20 µg EtilEstradiolo/150 µg  
Norelgestromina**

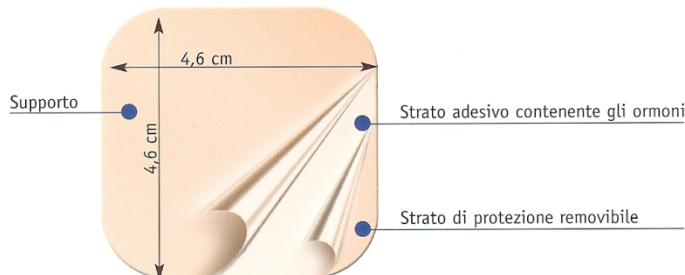
### Modalità

**1 cerotto alla settimana per 3  
settimane**

**1 settimana libera da cerotto**

### Via di somministrazione innovativa

**1 cerotto una volta alla settimana per 3 settimane**



bypassa il first-pass epatico<sup>(1)</sup>

# Caratteristiche del cerotto contraccettivo

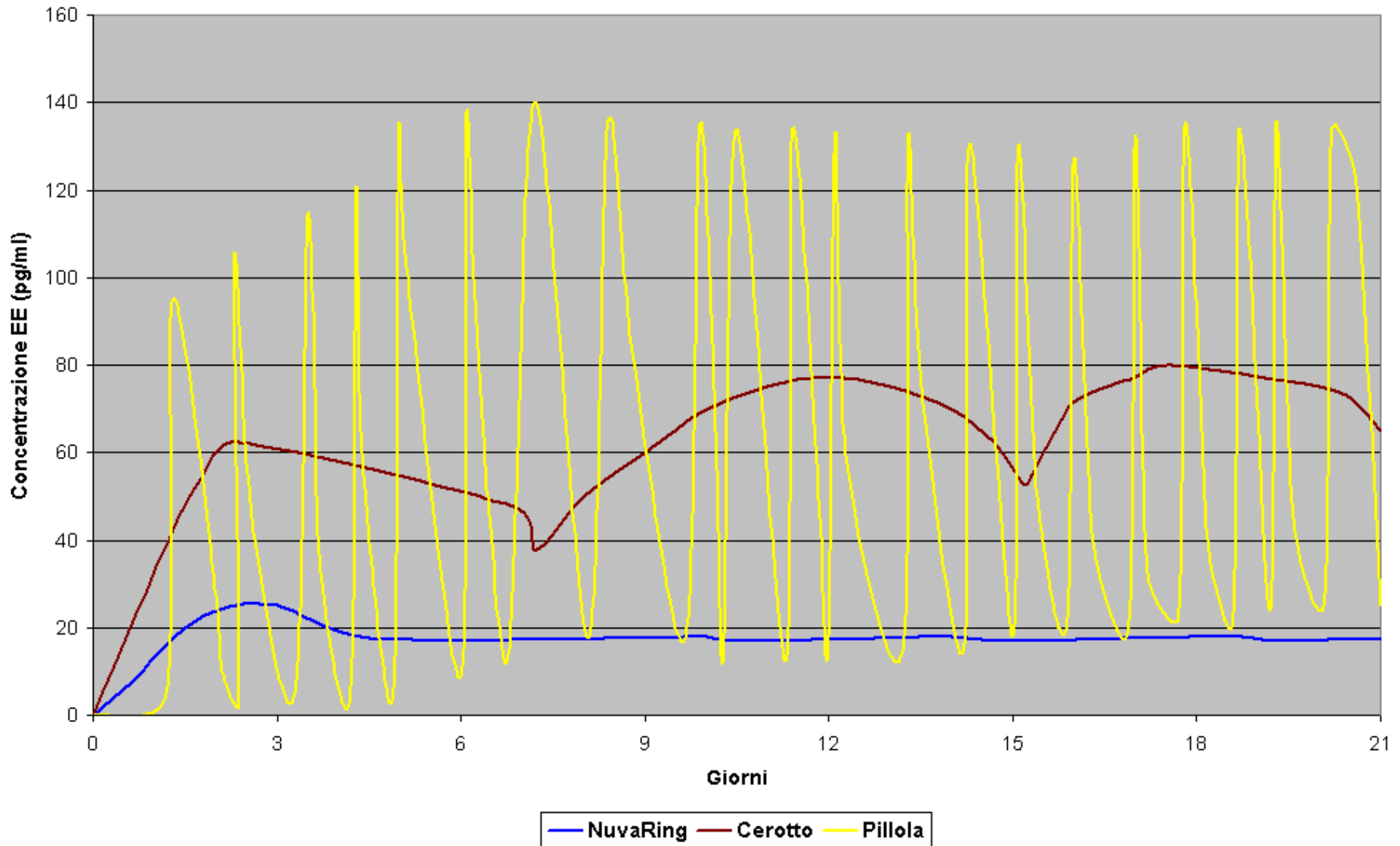
- Evita il primo passaggio epatico
- Evita interferenze di assorbimento gastrointestinale (*in caso di vomito e diarrea l'efficacia contraccettiva non viene compromessa*)
- L'efficacia contraccettiva potrebbe ridursi nelle donne che pesano 90 Kg o più

# **Efficacia Contraccettiva del Cerotto**

- **Il cerotto contraccettivo ha lo stesso meccanismo d'azione dei contraccettivi orali e dell'anello**
- **Inibisce completamente l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio**
- **Inibisce la crescita follicolare e quindi l'ovulazione**
- **Aumenta la viscosità del muco cervicale rendendolo inadatto alla risalita degli spermatozoi**

# Anello vs cerotto vs pillola

## Profilo farmacocinetico





# **PILLOLE A BASE DI SOLO PROGESTINICO (POPS)**

**Attività prevalentemente sul muco  
cervicale e sull'endometrio**

**Inibizione dell'ovulazione**

**1 cpr al giorno per 28 gg, senza intervallo**

# POP

## 75 mcg desogestrel

- Consistente inibizione dell'ovulazione nel 99% dei cicli
- Assunzione va iniziata entro 5 giorni dall'inizio del ciclo
- Cerazette ha un'efficacia contraccettiva maggiore rispetto alle vecchie POPs
- L'Indice di Pearl di Cerazette è sovrapponibile a quello storicamente osservato per i COCs (IP 0,41 popolazione generale)

# POP

## 75 mcg desogestrel

Senza estrogeni  
(unica in commercio in Italia)

Basso impatto  
metabolico



**Ideale per le donne che  
non possono (o non  
vogliono) assumere  
estrogeni**



Bassa incidenza  
di effetti  
indesiderati

Regime  
continuato



Finestra di 12 ore  
in casi di  
dimenticanza



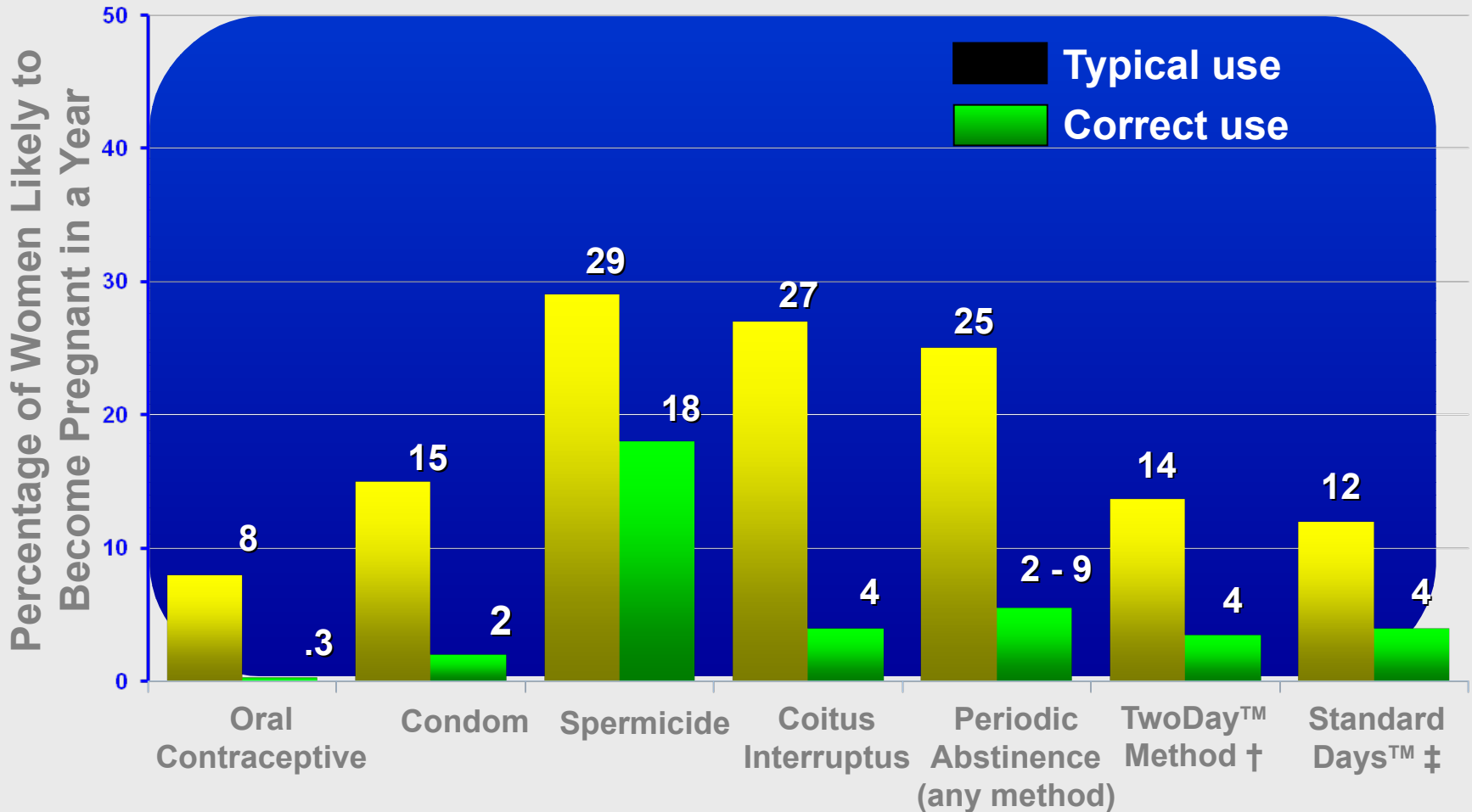
Alta efficacia contraccettiva  
(inibizione dell'ovulazione nel 99% dei casi)

# EFFICACIA CONTRACCETTIVA

Requisito **fondamentale** di un contraccettivo:

- *Efficacia teorica*: percentuale di fallimento (numero di gravidanze), nonostante l'uso corretto del metodo
- *Efficacia d'uso (uso tipico, uso vita reale)*: percentuale di fallimento realmente osservata in una popolazione e dipendente da svariati fattori (accettabilità, dimenticanze etc.)

# Contraceptive Efficacy: Unintended Pregnancies During the First Year



Hatcher RA, et al. *Contraceptive Technology*. 2004.

† Arevalo M, et al. *Fertil Steril*. 2004;82:885-892.

‡ Arevalo M, et al. *Contraception*. 2002;65:333-338.

# Il fallimento del metodo contraccettivo può causare gravidanze indesiderate

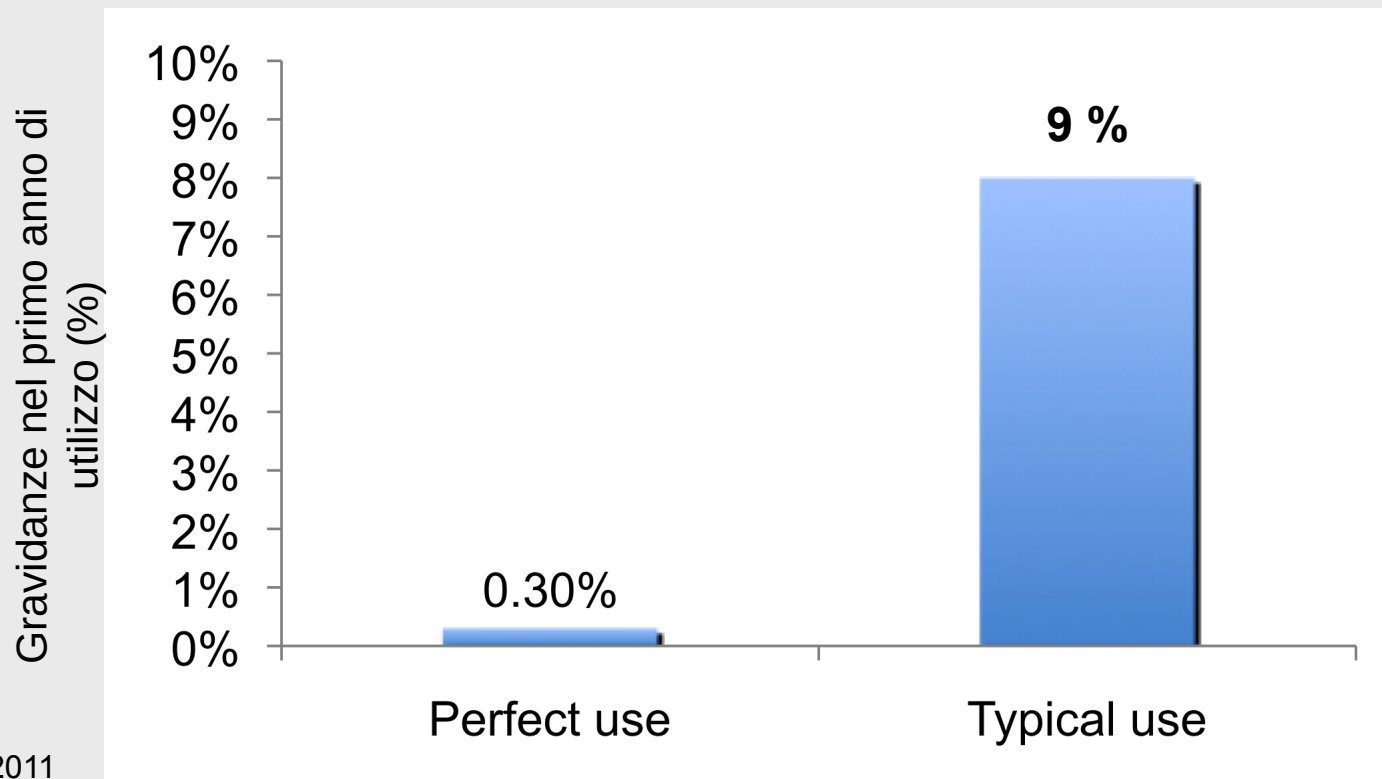
- Un recente studio riporta che, il 45% delle donne danesi che hanno fatto ricorso ad IVG (1,028) utilizzavano un metodo contraccettivo.<sup>1</sup>
- In uno studio francese, il 65% di gravidanze indesiderate si sono verificate in donne utilizzatrici di contraccezione (n=897).<sup>2</sup>
  - il 21% di queste donne utilizzavano un contraccettivo orale

## Ragioni di fallimento dei contraccettivi orali in donne con gravidanze indesiderate<sup>2</sup>

Percentuale di donne (n=176)

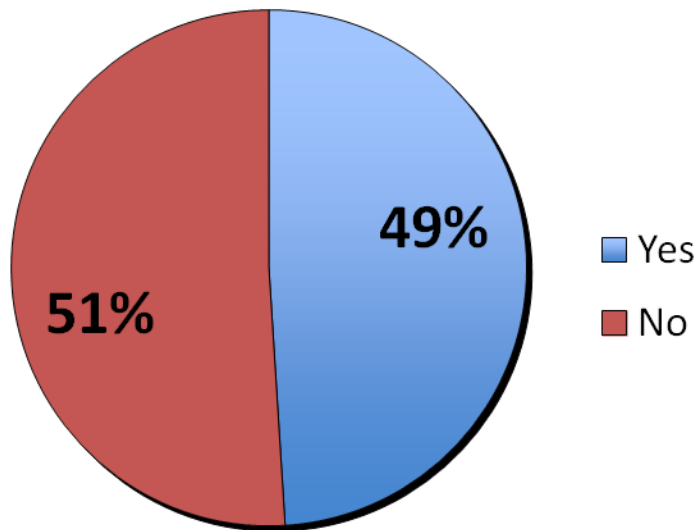
|                                                   |      |
|---------------------------------------------------|------|
| Assunzione ritardata/dimenticanza nell'assunzione | 60.3 |
| Malattia, assunzione farmaci                      | 10.6 |
| Vomito                                            | 7.7  |
| Nessuna spiegazioni                               | 21.4 |

**Nel mondo reale la protezione contraccettiva con i contraccettivi orali è minore rispetto all'utilizzo teorico.**



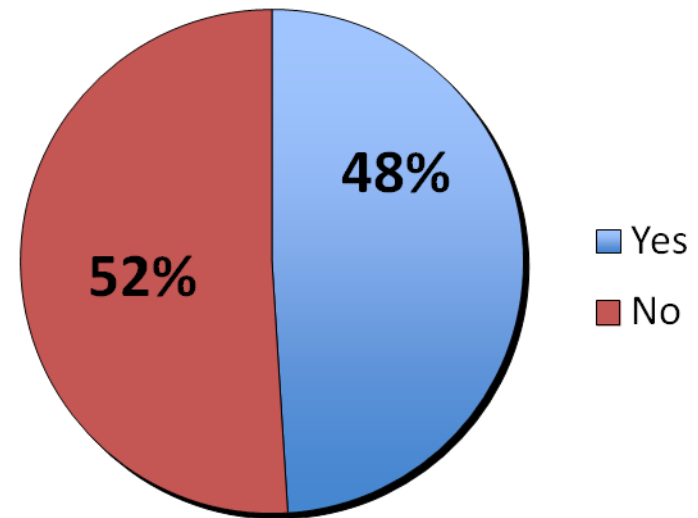
# Circa la metà delle donne hanno dichiarato di aver dimenticato la pillola giornaliera nei precedenti 3 mesi

## Stati Uniti



Il numero medio di pillole dimenticate era 1.8 al mese

## Eight-Country Survey



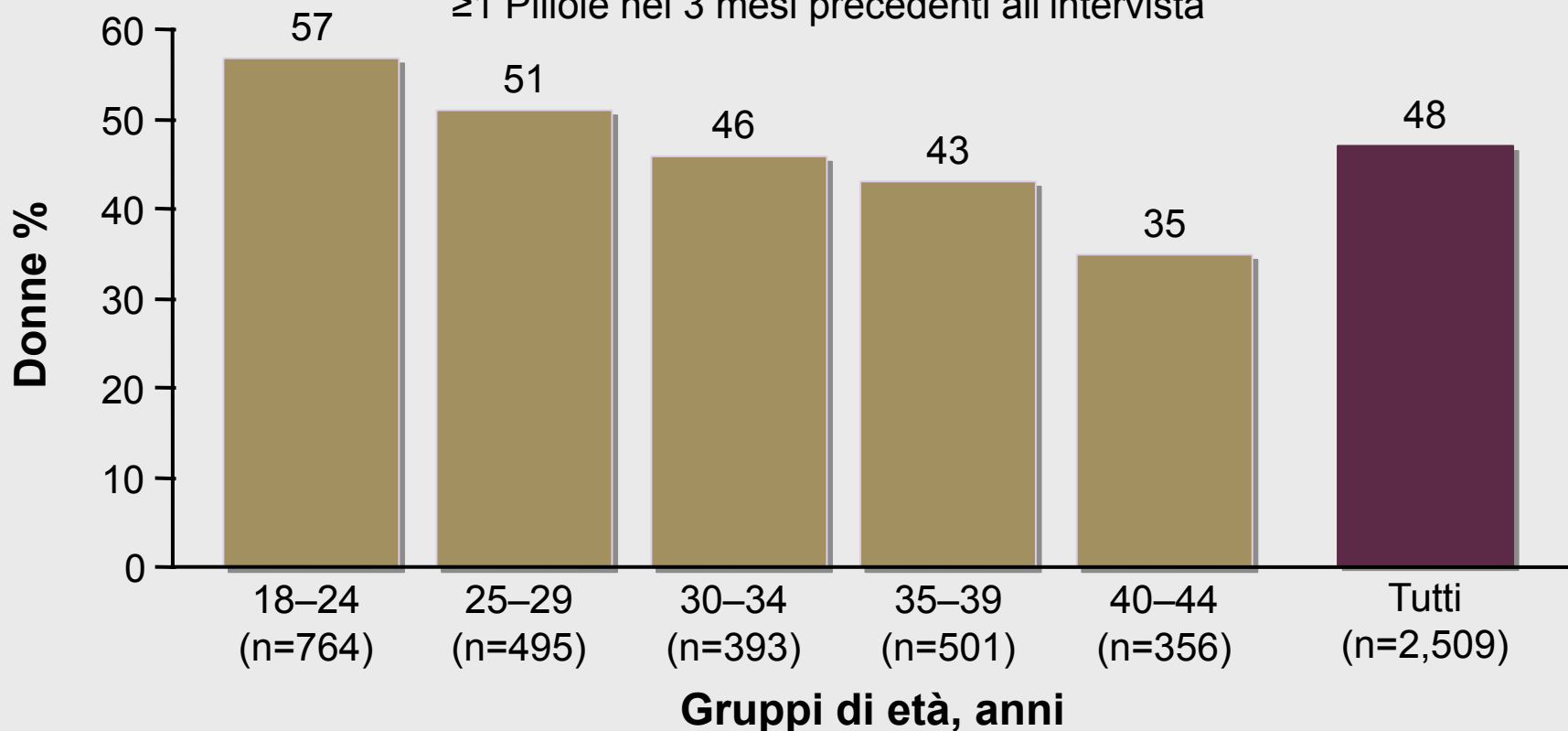
Il numero medio di pillole dimenticate era 1.8 al mese

Risultati di una survey riguardante l'atteggiamento, la consapevolezza e l'utilizzo dei contraccettivi ormonali in donne comprese tra i 16 e i 44 anni utilizzatrici di contraccettivi ormonali. Survey condotta in US e in 8 paesi, UK, Francia, Germania, Spagna, **Italia**, Brasile, Australia e Russia (Eight-Country Survey questionnaire; partecipante 5120). La survey negli USA includeva 2537 donne.



# Le donne più giovani sono più propense a dimenticare la pillola giornaliera

Percentuale di donne partecipanti allo studio che hanno dimenticato  $\geq 1$  Pillole nei 3 mesi precedenti all'intervista



1. Hooper DJ. *Clin Drug Investig.* 2010;30(11):749-763.

Disegno dello studio: survey multinazionale riguardante l'atteggiamento, la consapevolezza e l'utilizzo dei contraccettivi ormonali in donne comprese tra i 16 e i 44 anni utilizzatrici di contraccettivi ormonali. Survey condotta in 8 paesi US, UK, Francia, Germania, Spagna, Italia, Brasile, Australia e Russia (Eight-Country Survey questionnaire; partecipante 5120). La survey negli USA includeva 2537 donne.

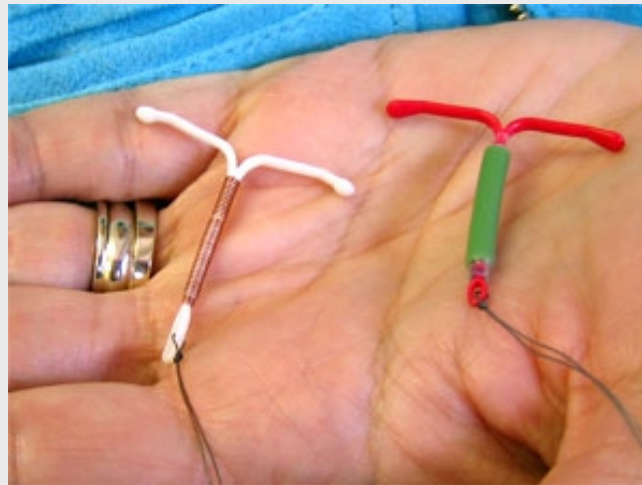
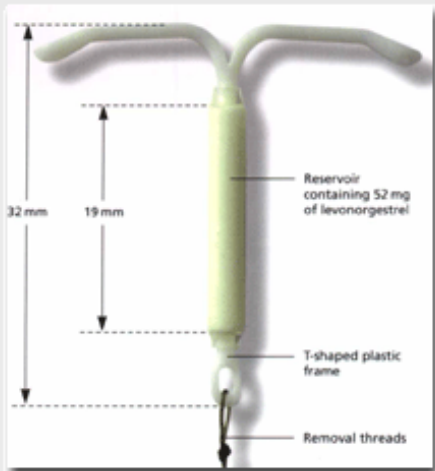
# NEXPLANON

- etonogestrel 60 mcg/die
- durata: 3 anni
- meccanismo d'azione: inibizione dell'ovulazione
- amenorrea 21% donne
- non da problemi di ipoestrogenismo



# MIRENA

- levonorgestrel 20 mcg/24 h
- durata: 5 anni
- meccanismo d'azione: atrofia endometrio



# Depo-Provera



- Medrossiprogesterone acetato
- 1 iniezione 150 mg ogni 12 settimane
- meccanismo d'azione: inibizione dell'ovulazione

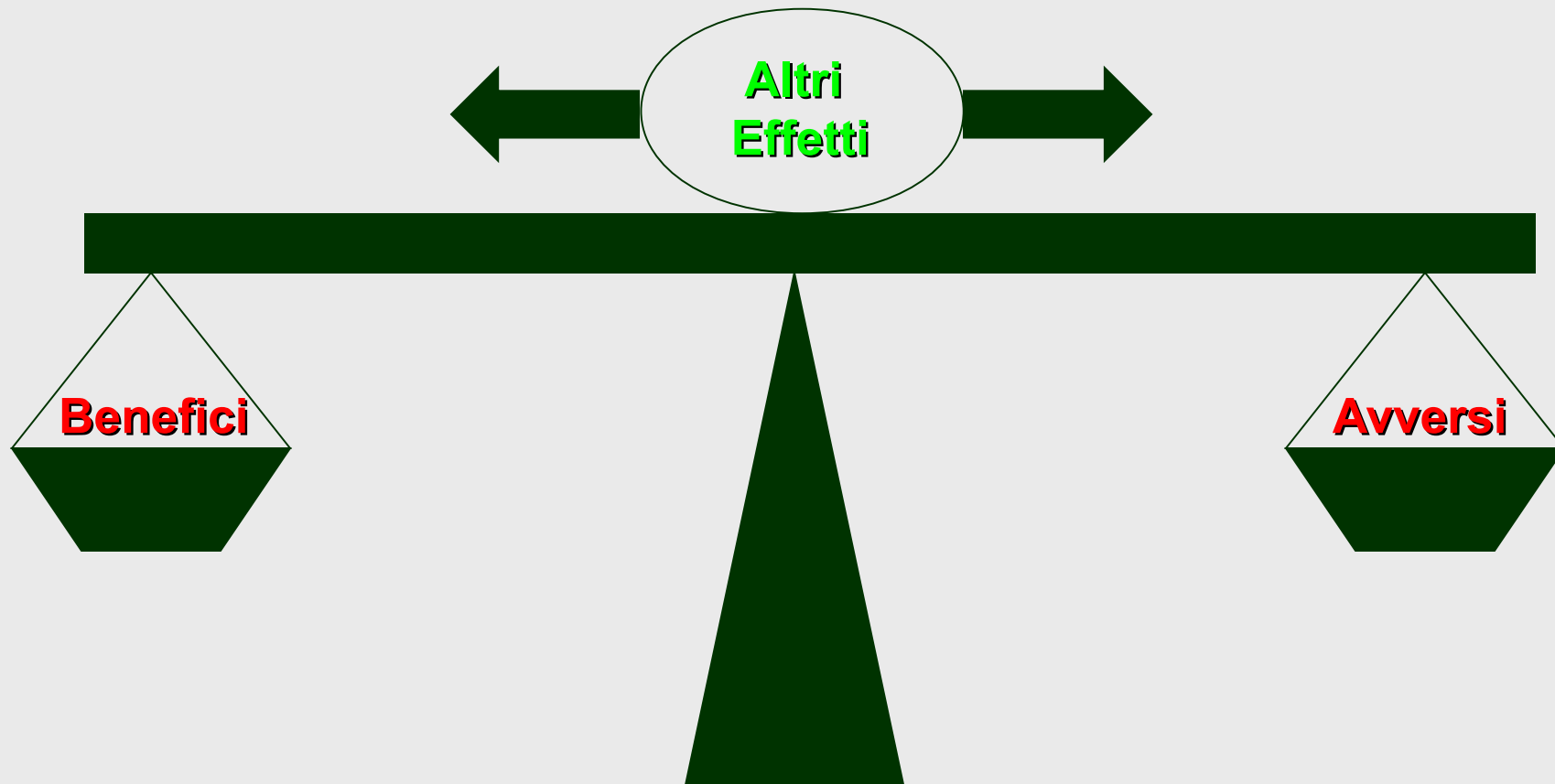
# Effetti collaterali dei COC

## Estrogenodipendenti

- tensione mammaria
- nausea
- emicrania
- aumento di peso
- edemi
- leucorrea
- alterazioni della coagulazione
- alterazioni del metabolismo lipidico e glucidico

## Progestinodipendenti

- riduzione della libido
  - depressione premenstruale
  - secchezza vaginale
  - riduzione del flusso mestruale
  - aumento di peso
  - acne, seborrea,
  - capelli grassi
- } Attività androgenica



Adattato da : Guillebaud, 1993.

# Benefici non contraccettivi degli EP

## CERTI

- ↓ Rischio di Ca dell' endometrio
- ↓ Rischio di Ca dell' ovaio
- ↓ Gravidanze ectopiche
- ↓ Quantità del flusso mestruale
- ↓ Dismenorrea
- ↓ Anemia
- ↓ PID (malattia infiammatoria pelvica)

## PROBABILI

- ↓ Endometriosi
- ↓ Lesioni mammarie benigne
- ↓ Artrite reumatoide
- ↑ Densità ossea
- ↓ Rischio miomi uterini
- ↓ Rischio cisti ovariche benigne

# **Indicazioni non contraccettive**

- \* **Acne e irsutismo**
- \* **Sanguinamenti uterini disfunzionali**
- \* **Dolore in fase ovulatoria**
- \* **Amenorrea ipotalamica ( terapia sostitutiva )**
- \* **Discrasie ematiche (controllo del sanguinamento)**
- \* **Sindrome premestruale**



# Controindicazioni

## Assolute

- trombosi arteriose o venose presenti o pregresse
- disturbi cardiovascolari
- difetti della coagulazione
- neoplasie estrogeno-dipendenti (K mammella)
- malattie epatiche severe
- emorragie vaginali di origine sconosciuta
- ipersensibilità ai componenti dei CO

## Relative

- obesità, fumo, ipertensione
- diabete, dislipidemia
- aritmie cardiache
- emicrania
- depressione
- epilessia
- anamnesi familiare di K mammario
- epatopatie
- malattie autoimmuni (LES, M.di Crohn)
- anemia a cellule falciformi

# **Estroprogestinici e Interazioni farmacologiche**

# Interazioni farmacologiche

La poliprescrizione è una pratica diffusa  
nella routine clinica



# EP e antiepilettici

**Fenobarbitale, fenitoina,  
carbamazepina, primidone,  
felbamato, oxcarbamazepina,  
topiramato**



**Induzione enzimatica**  
(Cit. P450 3A4)



- **Ridotta efficacia contraccettiva**
  - **Sanguinamenti irregolari**

# EP e antiepilettici

## *Cosa fare*

- Utilizzare EP a dosaggio più elevato (50 mcg EE)
- Antiepilettici alternativi (valproato, gabapentina, tiagabina, vigabatrina)

**Utilizzare un metodo di barriera durante la somministrazione e fino ai 28 giorni successivi alla sospensione del farmaco induttore**

# EP e antimicrobici

**Penicilline e derivati  
(ampicillina, oxacillina,  
flucloxacillina), Tetracicline**

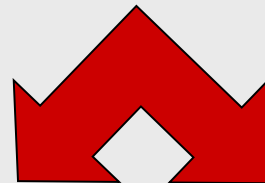


**Influenzano il circolo  
enteroepatico, riducendo la  
biodisponibilità**

**Griseofulvina, Rifampicina,  
Rifabutina, Ritonavir,**



**Induzione enzimatica  
(Cit. P450 3A4)**



**< Efficacia contraccettiva**

# Cosa fare

Per i farmaci che interagiscono con meccanismo di induzione enzimatica ( Griseofulvina, Rifampicina, Rifabutina, Ritonavir):



**Utilizzare un metodo di barriera durante la somministrazione e fino ai 28-30 giorni successivi alla sospensione del farmaco induttore**

Per gli antibiotici più comuni Penicilline e derivati (ampicillina, oxacillina, flucloxacillina), Tetracicline :

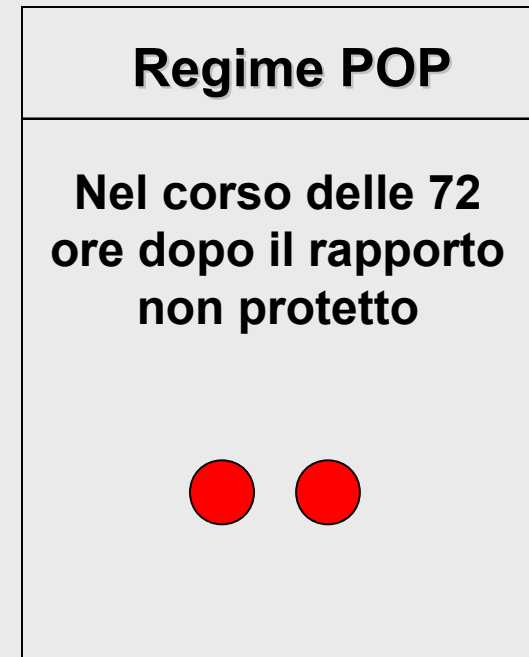


**Utilizzare un metodo di barriera durante la somministrazione e fino ai 7-10 giorni successivi alla sospensione del farmaco**

# CONTRACCZIONE D'EMERGENZA O POSTCOITALE

## REGIME RACCOMANDATO

- Assumere due pillole a basso dosaggio contenenti 75 mcg di levonorgestrel nel corso delle 72 ore dopo il rapporto non protetto
- Possono essere utilizzate:
  - in qualsiasi momento del ciclo
  - più di una volta durante il ciclo





# CONTRACCZIONE D'EMERGENZA

## MECCANISMO D'AZIONE

- Previene la gravidanza dopo un rapporto non protetto
- L'esatto meccanismo d'azione è sconosciuto
- Non interrompe una gravidanza già in corso
- Causa temporanei cambiamenti nelle ovaie, nelle tube di Fallopio e nell'endometrio

# CONTRACCETTAZIONE D'EMERGENZA

## EFFICACIA

100 donne hanno rapporti non protetti nella seconda e terza settimana del ciclo

8 donne resteranno incinta senza l'utilizzo di metodi contraccettivi di emergenza

2 donne resteranno incinta dopo l'utilizzo di metodi contraccettivi di emergenza (75% riduzione)

# **CONTRACCZIONE D'EMERGENZA**

## **EFFETTI COLLATERALI**

- **Non si conoscono serie complicazioni**
- **Nausea e Vomito:**
  - **ripetere la dose se il vomito si presenta nel corso delle 2 ore**
  - **assumere farmaci per la nausea**
  - **la dose totale non dovrebbe eccedere il regime raccomandato**
- **Non si conoscono effetti sul feto**

# MIFEPRISTONE o RU-486

## CARATTERISTICHE

- Derivato del noretindrone, 19-norderivato
- Agisce come antagonista del progesterone
- Attivo per via orale

# MIFEPRISTONE o RU-486

## INTERRUZIONE FARMACOLOGICA DELLA GRAVIDANZA

- Entro le prime 7 settimane (49 gg) di amenorrea
- Utilizzato insieme al misoprostolo (dopo 48 ore)
- Efficacia superiore al 99%
- 200 g mifepristone e 400 mg misoprostolo os o 800 mg via vaginale

# MIFEPRISTONE o RU-486

## POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI

- Perdite ematiche abbondanti
- Contrazioni uterine dolorose
- Vomito
- Diarrea
- Malessere generale
- Infezione da *Clostridium Sordellii*

# **MIFEPRISTONE o RU-486**

## **CONTROINDICAZIONI**

- **Allergia ad uno dei farmaci**
- **Coagulopatie o trattamento in corso con anticoagulanti**
- **Sospetta gravidanza extrauterina**
- **Trattamento in corso con corticosteroidi o insufficienza surrenalica**
- **IUD in sede**
- **Porfiria ereditaria**
- **Altre malattie sistemiche gravi**
- **Allattamento al seno**
- **Anemia grave**

# WHO's Medical Eligibility Criteria Categories for IUDs, Hormonal and Barrier Methods

| Category | Description                       | When clinical judgment is available                                                      |
|----------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | No restriction for use            | Use the method under any circumstances                                                   |
| <b>2</b> | Benefits generally outweigh risks | Generally use the method                                                                 |
| <b>3</b> | Risks usually outweigh benefits   | Use of method not usually recommended, unless other methods are not available/acceptable |
| <b>4</b> | Unacceptable health risk          | Method not to be used                                                                    |

Source: WHO, 2010.



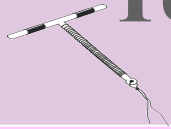


domande?

# **Dispositivi intrauterini al rame (IUD)**



Copper T 380A



# IUD: punti chiave per la paziente e per il ginecologo

## Piccolo dispositivo in plastica inserito in utero per via vaginale

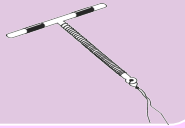
- Funziona impedendo l'incontro di spermatozoi ed ovocita
- Non richiede alcun intervento dell'utilizzatrice
- L'inserimento e la rimozione richiedono adeguato training dell'operatore medico
- Può essere utilizzato dalla maggior parte delle donne incluse quelle che non hanno mai avuto gravidanze

## Grande efficacia

- Grande efficacia senza necessità di interventi continui dell'utilizzatrice
- Una volta rimosso è possibile avere una gravidanza sin da subito

## Lunga durata

- Fino a 12 anni, in base al tipo di dispositivo.
- **Quando la donna lo desidera può essere rimosso**
- Per quanto riguarda le donne in menopausa: deve essere rimosso 1 anno dopo l'ultima mestruazione



# IUD: punti chiave per la paziente e per il ginecologo

## É sicuro!

**IUD in rame** agisce localmente sul tratto riproduttivo e non ha effetti sistemici. Per tale ragione può essere impegnato con sicurezza anche dalle donne che allattano e che non possono utilizzare contraccettivi ormonali.

## Lo IUD non:

- Si muove dall'utero
- Si muove durante i rapporti anche se talora si può sentire il filo.
- Arrugginisce nel corpo, anche dopo molti anni

## Alcune donne possono avere effetti avversi

- Gli effetti avversi solitamente migliorano dopo i primi 3 mesi
- Gli effetti avversi includono l'incremento della quantità di sangue mestruale e crampi.

## Non protegge dalle malattie sessualmente trasmesse

- **Utilizzare il preservativo**

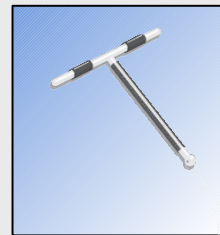
# IUD al rame

---

- Lo IUD in rame presenta una piccola parte in plastica con intorno avvolti dei manicotti in rame.
  - Il TCu-380A, “Copper T” è il più utilizzato
  - Multiload 375 è un altro IUD in rame utilizzato in molti paesi



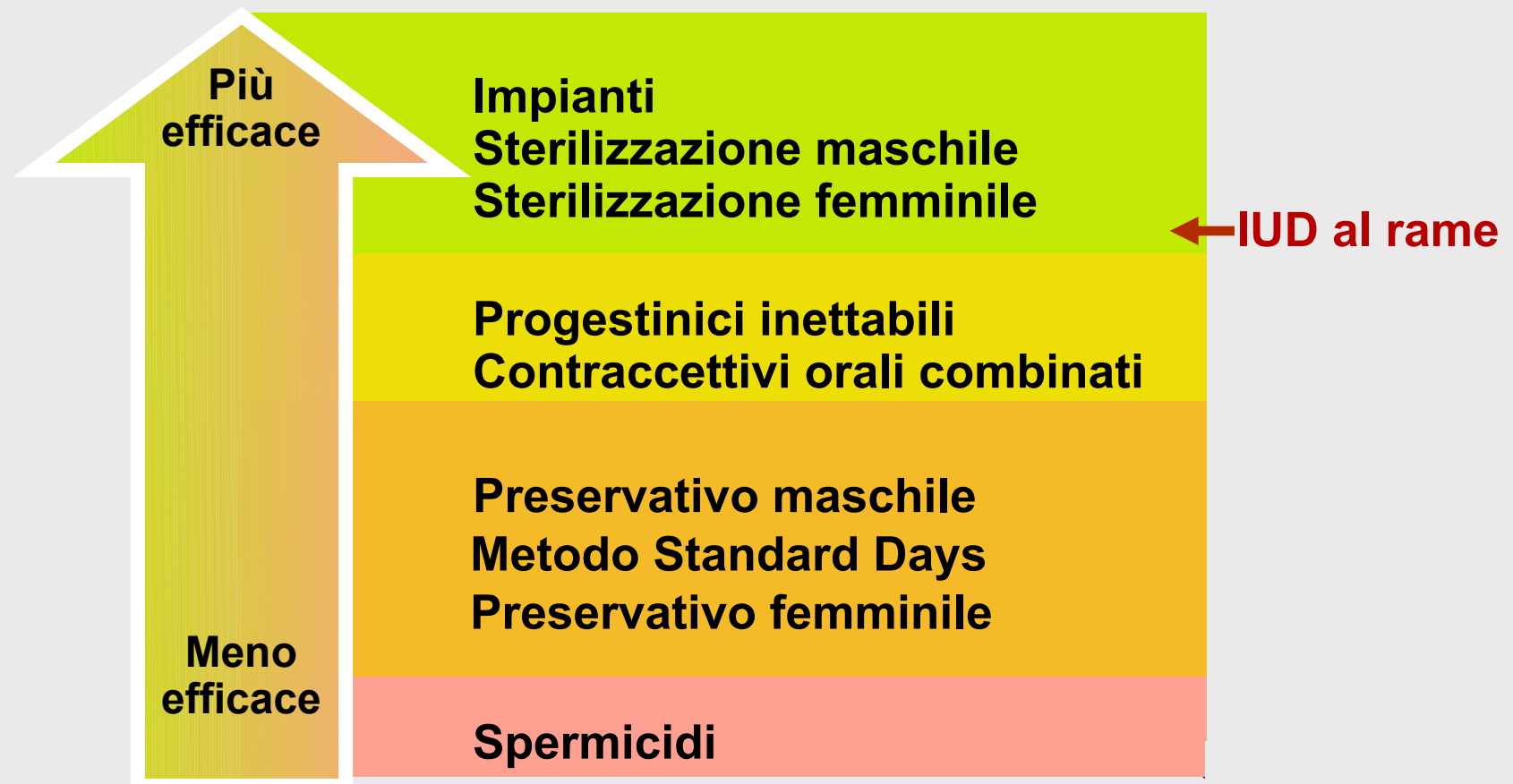
Multiload 375



Copper T-380A

# Efficacia degli IUD

In questa scala di efficacia, dove posizioneresti gli IUD?



# Efficacia relativa dei metodi contraccettivi

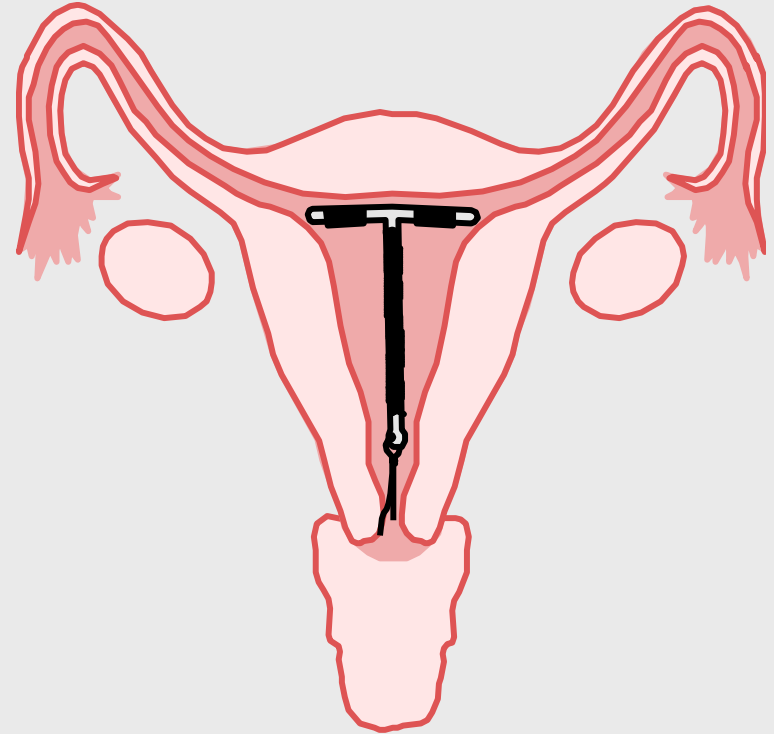
| Metodo                           | # di gravidanze non desiderate per 1000 donne in 1 anno di uso corretto |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Nessuno                          | 850                                                                     |
| Coito interrotto                 | 220                                                                     |
| Preservativo femminile           | 210                                                                     |
| Preservativo maschile            | 180                                                                     |
| Contraccettivi orali             | 90                                                                      |
| Contraccettivi iniettabili       | 60                                                                      |
| <b>IUD (CU-T 380A / LNG-IUS)</b> | <b>8 / 2</b>                                                            |
| Sterilizzazione femminile        | 5                                                                       |
| Vasectomia                       | 1.5                                                                     |
| Impianti                         | 0.5                                                                     |

# IUD: meccanismo d'azione

---

Previene la fecondazione

- Alterando la via percorsa dagli spermatozoi
- Interferendo con i movimenti degli spermatozoi





# IUD al rame: caratteristiche

- Sicuro e efficace
- Non richiede intervento dell'utilizzatrice
- Lunga durata (fino a 12 anni)
- Rapido ritorno alla fertilità
- No effetti sistemici
- Benefici per la salute
- Necessario operatore esperto per l'inserimento e la rimozione
- Richiede esame pelvico
- Possibile dolore o fastidio durante l'inserimento
- Possibili effetti avversi
- Complicazioni rare ma possibili
- Non protegge da malattie sessualmente trasmesse

# IUD al rame: benefici

---

- Previene le gravidanze
- Riduce il rischio di gravidanza ectopica:
  - Nelle donne che usano IUD 12 per 10,000 (2 per 10,000 per il Copper T380A)
  - Nelle donne che non impiegano contraccettivi 65 per 10,000
- Aiuta nella protezione dal cancro endometriale

# Possibili effetti avversi

*Possono esservi alcuni effetti avversi, ma questi non sono solitamente indice di patologia.*

**Dopo l'inserimento:**

**Alcuni crampi per diversi giorni**



**Spotting per alcuni giorni**



**Alcuni effetti avversi di lunga durata**

**Mestruazioni abbondanti e di durata maggiore**



**Spotting o sanguinamento tra le mestruazioni**

**Maggiori crampi o dolore durante le mestruazioni**



*Solitamente si riducono dopo alcuni mesi*

# Effetti avversi: counseling

---

Prima dell'inserimento, descrivere gli effetti avversi più comuni:

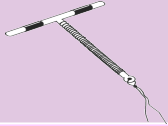
- Sanguinamento mestruale più abbondante e protratto
- Crampi durante le mestruazioni
- Spotting tra le mestruazioni

Spiegare che tali effetti avversi:

- Non sono segno di malattia
- Solitamente si riducono in 3-6 mesi

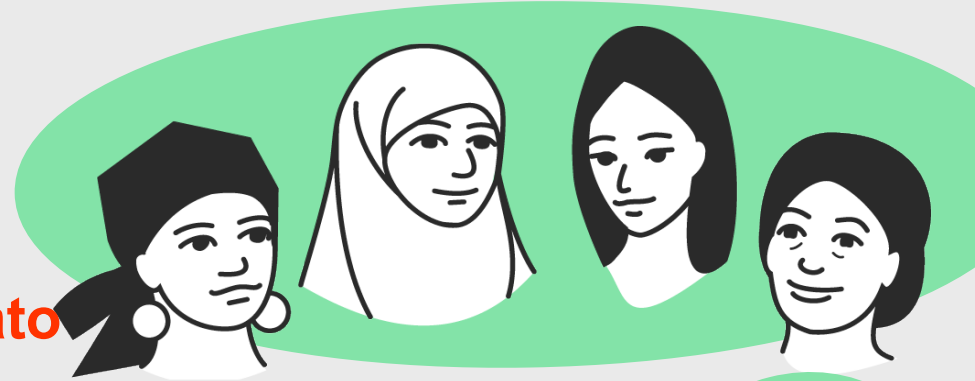
Invitare le donne a tronare in caso di dubbi o problemi

Se gli effetti avversi non sono tollerati, il trattamento può essere interrotto



# Quanto non si può utilizzare lo IUD

La maggior parte della  
donne possono  
impegarlo



Solitamente non può essere usato  
se:



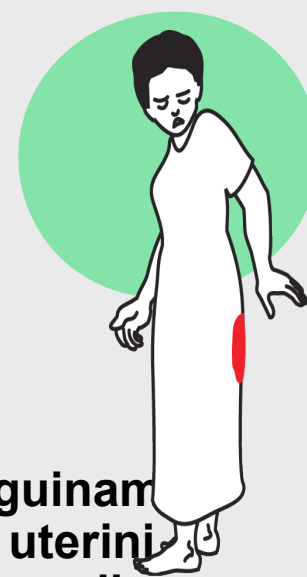
Rischio  
che sia  
incinta



Nell'immediato  
postpartum



Alto rischio per  
MTS



Sanguinam  
enti uterini  
anomali



Infezioni o  
patologie dei  
genitali

# Chi può usare lo IUD in rame

---

## Categorie WHO

## Condizioni

### Categoria 1

Ectopia cervicale, miomi uterini senza distorsione della cavità uterina, sanguinamenti irregolari ma non abbondanti

### Categoria 2

Nullipara, sanguinamenti abbondanti o prolungati, anemia, dismenorrea importante

# Chi non dovrebbe usare lo IUD al rame

| Categorie WHO | Condizioni                                                                                                                                                   |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Categoria 3   | Da 48 ore < 4 settimane postpartum, cancro ovarico al momento dell'inserimento, alto rischio per malattie sessualmente trasmesse al momento dell'inserimento |
| Categoria 4   | Gravidanza, sanguinamenti uterini anomali, PID in corso o infezione cervicale, cancro endometriale o cervicale al momento dell'inserimento                   |

# Chiarire eventuali fraintendimenti

---

## IUD:

- Raramente determinano PID
- Non aumentano il rischio di MTS, inclusa l'HIV
- Non funziona causando l'aborto
- Non causa infertilità femminile
- Non si sposta nel cuore o nel cervello
- Non è teratogeno
- Non causa dolore durante i rapporti
- Riduce il rischio di gravidanze ectopiche

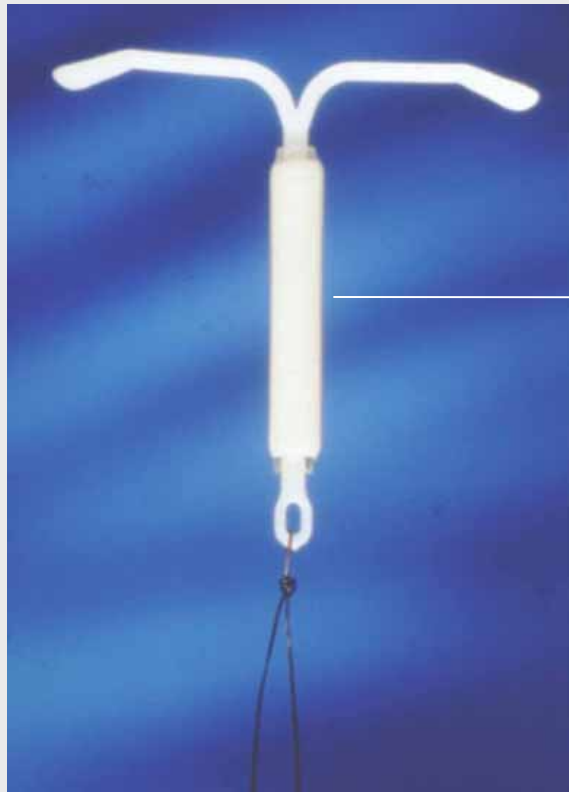


# Complicazioni

| Complicazione       | Rischio                                                  | Dovuto a                                                                                | Ridotto da                                                        |
|---------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Perforazione</b> | Molto basso, 1 per 1,000 inserimenti                     | Scarsa preparazione dell'operatore                                                      | Training                                                          |
| <b>PID</b>          | Tra 1 and 2 per 600 (dipende dalla prevalenza delle MTS) | Dovuta prevalentemente alla presenza di infezioni cerviaci al momento dell'inserimento  | Screening delle donne a rischio MTS: non iserire se MTS in corso. |
| <b>Espulsione</b>   |                                                          | Preparazione dell'operatore. Età e parità della donna. Tempo trascorso dall'inserimento |                                                                   |

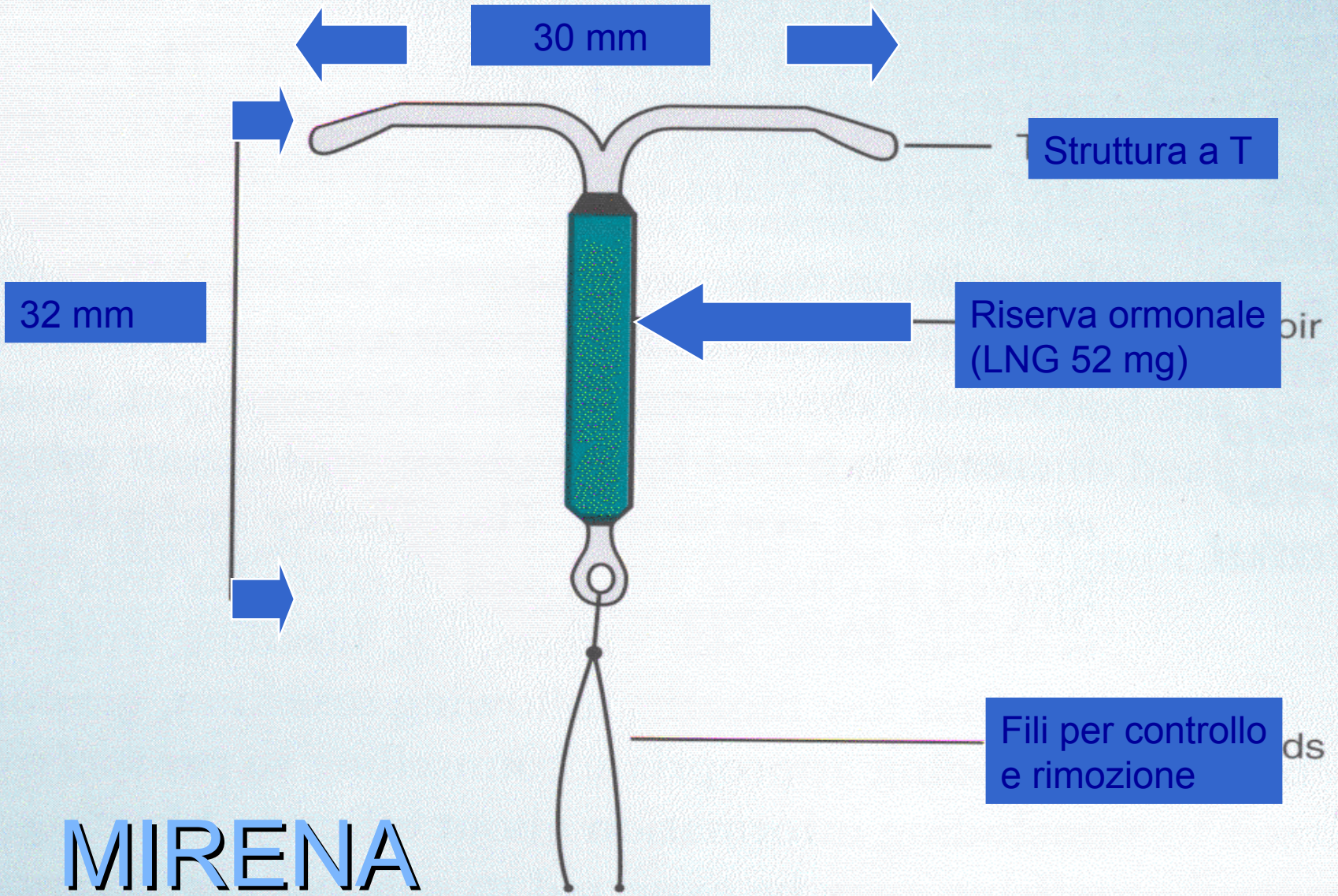
# Sistema intrauterino al Levonorgestrel (LNG IUS)

32 mm



levonorgestrel  
20 mcg/die





**MIRENA**



# Mirena

---

Indicazioni



Contraccezione



HRT



Menorragia

# FUNZIONALITA' OVARICA

---

Nel 1° anno cicli anovulatori sono presenti nel 5 - 15% ed essenzialmente in donne con elevate concentrazioni plasmatiche di LNG

Scholten et al., 89; Xiao et al., 90

Dopo il 1° anno d'uso la maggior parte dei cicli diviene ovulatorio (85%)

Nilsson et al., 84

Studio Mirena vs IUD al rame: sovrapponibili incidenze di ovulazioni (85%) dopo un anno

Scholten et al., 89

# LNG-IUS Mirena®

## QUADRO MESTRUALE

entro primi 3 mesi

Aumento bleeding  
Comparsa spotting

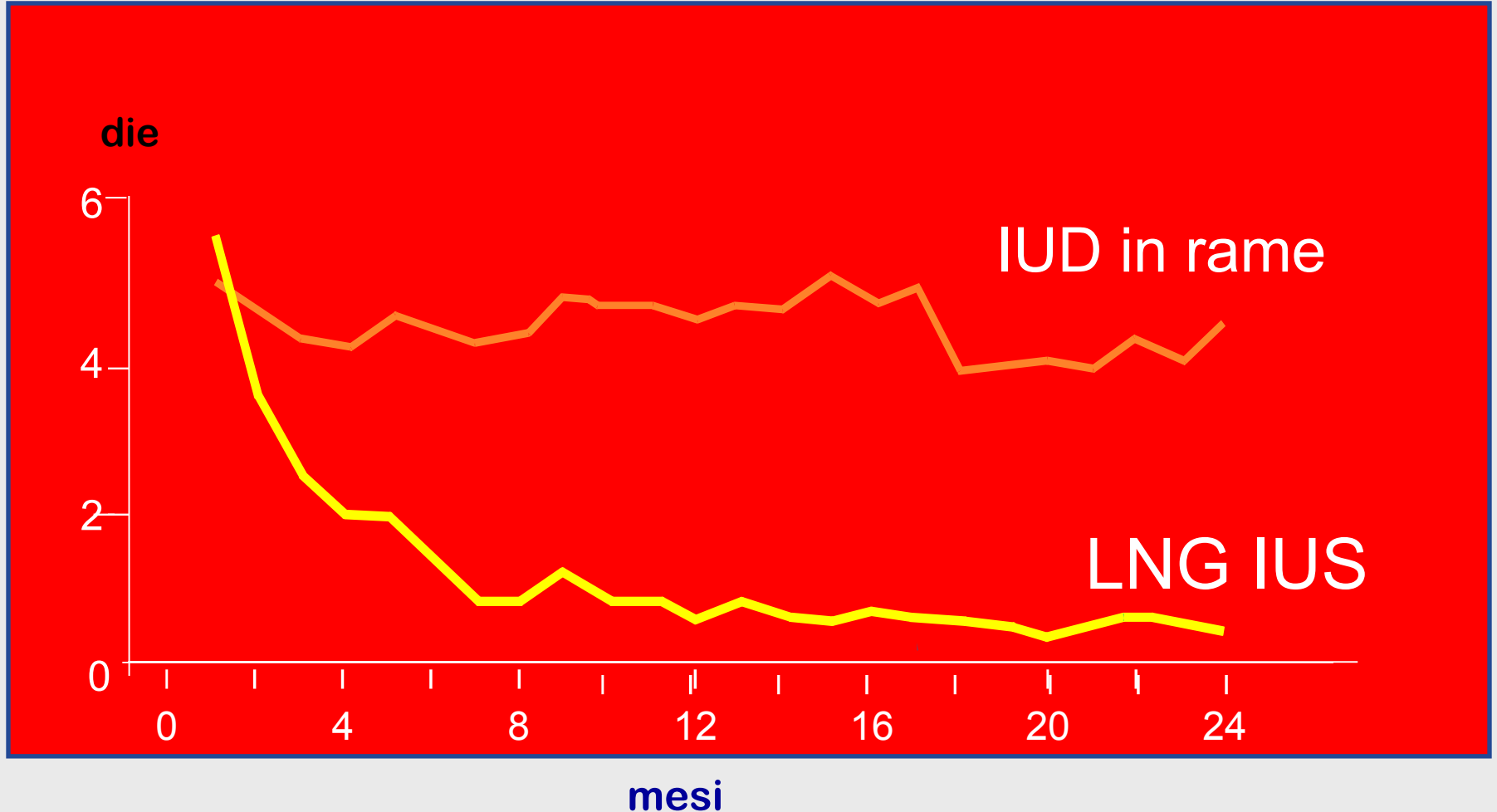
dopo primi 3 mesi

Riduzione bleeding  
Tendenza all'ipomenorrea

entro un anno

**Amenorrea 20%**

# LNG IUS: giorni di sanguinamento



# Ritorno della fertilita' dopo Mirena

---

- Vari studi dimostrano come, dopo la rimozione di Mirena, i tassi di gravidanza siano comparabili a quelli delle donne che hanno usato IUD al rame o che non hanno usato alcun tipo di contraccezione, e non sono influenzati dalla durata d'uso
- Dopo un anno 79,1 %; dopo 2 anni 89.6 %



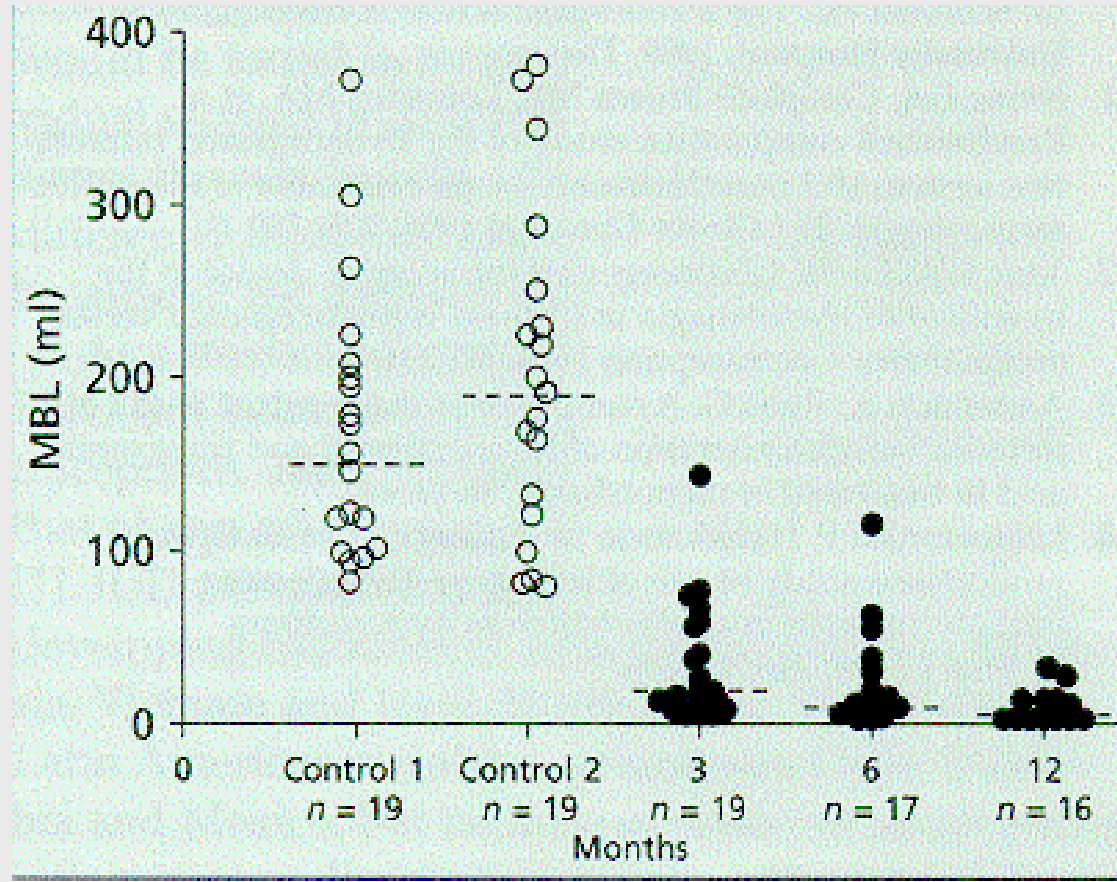
# MIRENA

## effetti positivi non contraccettivi

---

- Riduzione entità e durata del bleeding
  - trattamento menorragia
  - effetto terapeutico su dismenorrea
  - riduzione rischio di gravidanze ectopiche
  - riduzione rischio di PID
-

# Perdita mestruale in donne metrorragiche prima e dopo Mirena



*Andersson et al. 1990*



**domande?**