

IL CONTRACCETTIVO DI EMERGENZA È APPROVATO IN USA E IN EUROPA

# Pillola del quinto giorno Solo in Italia non si può

BARBARA LIVERZANI

Ci risiamo. Dopo la pillola del giorno dopo e la RU486 (la pillola abortiva), anche l'ulipristal acetato, un contraccettivo di emergenza che può essere preso fino a cinque giorni dopo un rapporto sessuale a rischio,

sembra destinato alla stessa sorte: un lungo e tortuoso percorso di "stop and go" fino all'approvazione definitiva che lo dovrebbe portare in vendita in farmacia su prescrizione. Se mai ci sarà.

Solo un anno fa, dopo una storia tormentata, la RU486 o mifepristone otteneva dall'Aifa (l'agenzia italiana del farmaco) il via libera alla commercializzazione in Italia: una conquista arrivata in grandissimo ritardo rispetto ad altri paesi europei e agli Stati Uniti. Chi ricorda la serie di pause, riprese e ritardi che hanno caratterizzato quell'approvazione non faticherà a trovare le affinità con il percorso intrapreso da **EllaOne** (nome commerciale dell'ulipristal). Una cosa è cer-

ta: non sarà né facile, né tantomeno veloce, considerando che è iniziato un anno fa e sui tempi c'è ancora grande incertezza. **Il Salvagente** non ha ottenuto dall'agenzia del farmaco nessuna risposta in merito e, del resto, anche i diretti interessati non ne sanno molto di più.

## La "pausa"

**Alberto Aiuto**, è il general manager della filiale italiana di HRA Pharma, la casa farmaceutica francese che produce EllaOne: "Abbiamo presentato richiesta di riconoscimento all'Aifa nell'agosto 2009 e poi a settembre abbiamo integrato la documentazione. Da allora non abbiamo saputo più



## PILLOLA DEL QUINTO GIORNO...

niente e non possiamo fare previsioni sui tempi di approvazione". Quello che c'è di sicuro è che sull'ulipristal e la sua compatibilità con la 194 (la legge che regola l'interruzione di gravidanza) ci sono state almeno **due interrogazioni parlamentari**, prima al Senato e poi alla Camera. E proprio in risposta all'ultima, presentata dalla deputata **del PdLc Luisa Capitanio Santolini**, a maggio il ministro della Salute **Ferruccio Fazio** ha fatto sapere che sulla pillola era in corso una **pausa di riflessione**: "Ogni decisione dell'Agenzia italiana del farmaco è stata sospesa, nella seduta del 23-24 marzo scorso, in attesa di acquisire il parere degli esperti della commissione tecnico scientifica". E c'è di più, il ministro ha anche annunciato che sulla questione è stato chiesto un ulteriore parere al Consiglio superiore di sanità. "Sembrava si esprimesse a luglio - continua Aiuto - ma poi è slittato tutto a settembre". Dunque, si attende.

## Fuori dal mondo

Nel frattempo, ad agosto, anche l'**Fda**, la Food and drug administration statunitense, ha dato il via libera alla commercializzazione (Ella il nome del farmaco nel mercato Usa), mentre l'**E-mea**, l'agenzia europea del farmaco, il suo benedetto l'aveva dato già nel **maggio 2009** e a oggi sono ben 22 i paesi europei che la commercializzano.

Ancora una volta il caso italiano si presenta del tutto particolare e il nostro paese rischia di essere uno degli ultimi ad arrivare al traguardo, frenato dalle pressioni politiche e dalle **resistenze del mondo cattolico**. Il problema sta tutto nel meccanismo di funzionamento dell'ulipristal e sul fatto che può avere effetto fino a 120 ore (cinque giorni appunto) dopo il rapporto sessuale. L'ulipristal è, infatti, un anti-progestinico proprio come la RU486: "non si può negare che sia imparentato con il mifepristone, ma al dosaggio utilizzato in EllaOne - ci assicura Aiuto - funziona solo come ritardante o bloccante l'ovulazione, quindi prima del concepimento. Del resto tra le oltre 4mila cartelle cliniche utilizzate negli studi sul farmaco sono venute fuori una settantina di

gravidanze a riprova che non è un abortivo".

## Crociata

Le resistenze vengono invece proprio da chi è convinto che l'ulipristal determini nella sostanza un **aborto precoce**, prima cioè che l'embrione si impianti nell'utero. **Bruno Mozzanega** ginecologo alla clinica ostetrica universitaria di Padova presidente di Scienza&Vita di Venezia, non ha dubbi: "Il farmaco si comporta proprio come la pillola abortiva. Bloccando l'azione dei recettori del **progesterone**, l'ormone che presiede all'attaccamento dell'embrione nell'utero, fa sì che l'impianto non possa avvenire". È proprio la convinzione che non agisca solo sull'ovulazione ma, qualora questa sia avvenuta, non impedisca la fecondazione bensì solo l'impianto dell'embrione, a suscitare contrarietà: "Se prevenisse il concepimento e quindi fosse realmente un anticoncezionale non ci sarebbero problemi - continua Mozzanega - ma poiché agisce anche dopo il concepimento, non si può non dire che sia un abortivo, se intendiamo con l'aborto qualcosa che interferisce con l'esistenza dell'embrione. In ogni caso si può dire che è un antivita o un antiembrione".

Se queste sono le premesse c'è da aspettarsi che, anche qualora sia approvata, EllaOne si troverà a fare i conti con l'**obiezione di coscienza** dei medici che dovranno prescriberla e dei farmacisti che dovranno venderla. Un'obiezione che già tante volte in questi anni ha impedito il ricorso alla pillola del giorno dopo. **Carlo Flamigni** è ordinario di ginecologia e ostetricia all'università di Bologna e membro del Comitato nazionale di bioetica che nel 2004, sulla base di un criterio di prudenza, annise la clausola di coscienza anche per la contraccezione di emergenza, rappresentata allora solo dalla pillola del giorno dopo. "Allora non c'era ancora la certezza che il levonorgestrel (il principio attivo della pillola del giorno dopo, ndr) funzionasse solo come anti-ovulatorio, ora numerosi studi come quello del Karolinska Institute di Stoccolma hanno fornito la prova diretta che è così. Non c'è dubbio che l'ulipristal incontrerà ancora maggiori resistenze. Del resto se c'è una cosa che sicuramente impedisce l'impianto dell'embrione, è la spirale: ma nessuno fa obiezione su questo".

L'ULIPRISTAL  
È I PRECEDENTI  
CONTESTATI

**La pillola dei 5 giorni dopo è un farmaco per la contraccezione di emergenza. Il principio attivo utilizzato è l'ulipristal acetato, un anti-progestinico che agisce come antagonista del progesterone. Si può assumere fino a 120 ore dal rapporto a rischio. Il nome commerciale del farmaco è EllaOne ed è prodotto dalla francese Hra Pharma. L'Autorità europea del farmaco ha dato il via libera dal maggio 2009 e la pillola è già utilizzata in 22 paesi europei tra cui Gran Bretagna, Francia, Germania e Spagna. Ad agosto anche l'Fda ha autorizzato la sua commercializzazione negli Stati Uniti. In Italia è in corso ancora la valutazione da parte dell'Aifa che ha chiesto il parere degli esperti della commissione tecnico scientifica. Il ministro Fazio ha già annunciato l'intenzione**

L'OPINIONE DEL PROFESSOR EMILIO ARISI

# "Troppe pressioni politiche e religiose"

PER IL PRIMARIO IL FARMACO NON IMPEDISCE L'IMPIANTO E LE POLEMICHE SONO SOLO STRUMENTALI.

**Un** anticoncezionale o un abortivo? Anti-impianto o anti-ovulatorio? Per chiarire qualche dubbio sul nuovo farmaco abbiamo chiesto aiuto al professore **Emilio Arisi** direttore dell'unità operativa di Ostetricia-Ginecologia dell'ospedale S. Chiara di Trento.

**Professore, ci può spiegare, innanzitutto, come agisce l'ulipristal?**

Il meccanismo di funzionamento è abbastanza semplice. Il ricorso alla contraccezione di emergenza è necessario nel momento in cui avviene l'ovulazione, più o meno quando la donna è a metà del ciclo. È lì che l'ulipristal agisce ritardando la rottura del follicolo e la produzione dell'ovulo. In questo modo impedisce che avvenga l'incontro con lo spermatozoo.

**In molti ritengono che EllaOne agisca anche impedendo l'impianto...**

È una bugia. L'effetto accertato di questo farma-

co è dose dipendente, ciò significa che la sua azione è in relazione alla dose in cui viene utilizzato il principio attivo. In basse quantità, e tali sono i 30 milligrammi presenti in EllaOne, ha solo l'effetto accertato di ritardare l'ovulazione. In particolare è in grado di bloccare la rottura del follicolo per 5 giorni, da qui la durata della sua azione protettiva.

**Un'altra obiezione che viene mossa è che la sua azione sia più simile a quella della RU486 che a quella della pillola del giorno dopo.**

Naturalmente a far fare questa associazione è la similitudine dal punto di vista chimico tra mifepristone e ulipristal. Entrambi appartengono alla stessa grossa categoria degli antiprogestinici ma, come ho detto, questo gruppo di farmaci, considerati modulatori selettivi del progesterone, sono dose dipendenti: ossia hanno effetti diversi a seconda del dosaggio. La dose di ulipristal presente in EllaOne esclude che sia un abortivo: se la fecondazione è già avvenuta non può essere interrotta come dimostra un recente studio pubblicato nel febbraio del 2010 in *Ostetrics and Gynecology* in cui, nonostante l'uso del farmaco, ci sono state 24 gravidanze.

**Il comitato tecnico scientifico dell'Aifa è al lavoro da 5 mesi, crede che dovremo attenderci lo stesso faticoso iter avuto per la RU486?**

Le dico una cosa: il farmaco è già in commercio in oltre 20 paesi europei. Crede che i tecnici dell'Aifa siano a tal punto meno competenti dei loro colleghi delle omologhe agenzie europee, o dell'Emea o dell'Fda? È chiaro che c'è qualcuno che esercita delle pressioni sui meccanismi decisionali dell'Aifa, è evidente che chi sta esaminando il farmaco subisce le interferenze di forze politiche, religiose e conservatrici. Tra l'altro chi si oppone dimentica un principio basilare: la donna che ricorre alla contraccezione di emergenza se resta gravida abortisce, altrimenti accetterebbe il rischio di una possibile gravidanza. Dunque se è vero che il levonorgestrel evita circa il 70% delle gravidanze e l'ulipristal circa il 90%, ciò significa una diminuzione notevole del numero delle interruzioni. Se davvero si vuole fare una battaglia contro l'aborto, non sarebbe una cattiva idea accettare con un atteggiamento più aperto questi nuovi farmaci. ●

di sottoporre il farmaco anche al parere del Consiglio superiore della sanità.

## Pillola del giorno dopo

Anche questo è un farmaco per la contraccezione di emergenza. È a base di levonorgestrel, un ormone progestinico in grado di bloccare l'ovulazione. Non è in grado di impedire né l'ingresso dello spermatozoo nell'ovulo, né l'annidamento dell'ovulo fecondato nell'utero, per tale motivo, tale pillola è stata catalogata dall'Organizzazione mondiale della sanità come anti-ovulatorio. Per essere efficace deve essere, quindi, assunta il prima possibile e comunque entro 72 ore dal rapporto sessuale non protetto. L'efficacia del farmaco diminuisce con il passare del tempo. In Italia è venduta in farmacia su prescrizione medica non ripetibile, ma non è necessario che a farla sia un ginecologo. Il levonorgestrel è commercializzato nel nostro paese con il nome **Norlevo**, a marchio Angelini, o con il nome **Levonelle**, a marchio Shering.

## RU 486

È un farmaco abortivo a base di mifepristone un anti-progestinico che inibisce l'azione dei progestinici sull'utero, in questo modo interrompe l'annidamento dell'embrione provocando l'aborto. Nell'autunno del 2009 l'Aifa ha dato il via libera definitivo alla commercializzazione del farmaco (il Myfegine prodotto dalla francese Exelgyn) anche in Italia, fino ad allora i ginecologi ospedalieri potevano realizzare l'aborto medico acquistando direttamente il farmaco, autorizzato dall'Emea già nel 2007, dalla casa farmaceutica in Francia. Secondo le indicazioni date dall'Aifa il medicinale deve essere assunto entro la settimana di gravidanza e in regime di ricovero fino all'espulsione del feto. Nell'aborto farmacologico il mifepristone viene utilizzato in associazione con le prostaglandine che provocano l'espulsione del feto.