

La verità su ellaOne, la "pillola dei cinque giorni dopo"

Secondo studi sperimentali, l'UPA micronizzato 30 mg contenuto in ogni compressa interferisce sull'ovulazione e sull'endometrio umano

Roma, 26 Marzo 2013 (Zenit.org) Anna Fusina |

E' online, sul sito della prestigiosa rivista internazionale *Trends in Pharmacological Sciences** l'articolo: "Ulipristal acetate in emergency contraception: mechanism of action". Gli autori, i Ginecologi padovani Bruno Mozzanega, Erich Cosmi e Giovanni Battista Nardelli, Direttore quest'ultimo della Clinica Ginecologica dell'Università, discutono il meccanismo d'azione di Ulipristal Acetato (UPA), commercializzato come ellaOne per la contraccezione di emergenza (CE).

Ogni compressa di ellaOne contiene UPA micronizzato 30 mg (equivalente a UPA non micronizzato 50 mg) ed è efficace fino a 120 ore dal rapporto non protetto.

I produttori – riferiscono gli autori - sostengono che UPA agisca ritardando l'ovulazione ed escludono qualsiasi interferenza con l'impianto dell'embrione. Essi basano la loro conclusione su quattro studi sperimentali che valutano gli effetti di UPA sull'ovulazione e sull'endometrio umano e queste conclusioni sono condivise dalle più autorevoli agenzie del farmaco internazionali.

La FDA statunitense aggiunge soltanto che alterazioni dell'endometrio potrebbero contribuire all'efficacia di UPA, mentre l'EMA (*European Medicines Agency*) menziona solamente il posticipo dell'ovulazione. Le più importanti società scientifiche e molte reviews si rimettono completamente a queste conclusioni e ripetono che ellaOne, somministrato immediatamente prima dell'ovulazione, ritarda significativamente la rottura del follicolo.

I tre medici padovani, tuttavia, esaminando in modo approfondito i medesimi articoli, mettono in discussione le conclusioni di cui sopra, sia riguardo agli effetti sull'ovulazione sia riguardo a quelli sull'endometrio.

EllaOne e ovulazione

Un solo studio (Brache V. e collaboratori) valuta gli effetti di UPA nel periodo fertile: in esso si afferma che UPA può ritardare la rottura del follicolo anche se somministrato immediatamente prima dell'ovulazione, un dato che viene enfatizzato nel titolo. In questo studio si rileva che gli effetti di UPA sono fortemente dipendenti dai livelli dell'ormone luteinizzante (LH) al momento della somministrazione del farmaco: prima dell'inizio della crescita di LH, la capacità di UPA di ritardare l'ovulazione era del 100%; dopo l'inizio ma prima del picco di LH, essa scendeva al 78.6%, mentre dopo il picco cadeva all'8.3%.

Inoltre, nel riportare l'intervallo fra la somministrazione di UPA e la rottura del follicolo, Vivian Brache riporta letteralmente che "quando UPA veniva dato al momento del picco di LH, la distanza temporale fra l'assunzione del farmaco e l'ovulazione era simile a quella osservata col placebo (1.54 ± 0.52 versus 1.31 ± 0.48)". Secondo gli studiosi padovani, questo dato indica con chiarezza che sia il placebo sia l'Ulipristal sono ugualmente inefficaci quando vengono somministrati circa due giorni prima dell'ovulazione; il che è l'opposto di quanto affermato dalla Brache nelle sue conclusioni.

Poiché i giorni fertili sono i 4-5 precedenti l'ovulazione più il giorno stesso dell'ovulazione, i Ginecologi padovani concludono che UPA è in grado di ritardare l'ovulazione soltanto se viene assunto nei primi giorni fertili, mentre nei giorni più fertili (il pre-ovulatorio e i due giorni intorno a esso), UPA si comporta come un placebo.

Nonostante questi limiti evidenti, tuttavia, l'efficacia di UPA nel prevenire le gravidanze è molto alta ($\geq 80\%$) e non diminuisce, in qualunque dei cinque giorni successivi al rapporto non protetto esso venga assunto. Questo è sorprendente – a detta degli studiosi padovani - se si pretende di affermare che l'efficacia di UPA sia dovuta alla sua azione anti-ovulatoria, la quale decresce con l'avvicinarsi dell'LH al suo picco: l'efficacia dovrebbe progressivamente ridursi col trascorrere dei giorni e l'avvicinarsi dell'ovulazione.

D'altra parte, - si chiedono - come potrebbe mai UPA, se assunto dopo l'ovulazione, ritardare una rottura del follicolo che può anche essere avvenuta fino a quattro giorni prima (*è il caso di un rapporto nel giorno pre-ovulatorio con assunzione del farmaco 5 giorni dopo*). Tutto questo suggerisce che l'efficacia di ellaOne si basi su altri meccanismi, in particolare sui suoi effetti endometriali.

EllaOne e l'endometrio

Bruno Mozzanega e i suoi co-Autori riportano, a questo proposito, che gli studi sperimentali concludono che la quantità di UPA necessaria per modificare la morfologia endometriale è più bassa di quella richiesta per alterare la crescita dei follicoli. L'effetto inibitorio dell'UPA si esplica direttamente sul tessuto endometriale attraverso l'inibizione dei recettori per il progesterone e si osserva anche dopo una singola somministrazione della sua dose più bassa.

Lo studio prosegue con l'analisi dei tre articoli che riportano gli effetti di Ulipristal sull'endometrio:

Quando UPA non micronizzato (1-100 mg) viene somministrato nella fase medio-follicolare, una fase che precede il periodo fertile, tutte le dosi inibiscono la maturazione luteale dell'endometrio in egual modo. L'ovulazione viene certamente posticipata, ma il periodo fertile non è ancora iniziato.

L'effetto inibitorio sull'endometrio dura a lungo: si osserva anche nelle fasi luteali fortemente ritardate che seguono la rottura di un nuovo follicolo dominante e persiste fino al flusso mestruale successivo. Questo significa che tutti i rapporti non protetti che si verificassero in quel ciclo dopo l'assunzione di Ulipristal potrebbero portare al concepimento, ma senza alcuna possibilità di annidamento.

Se UPA non micronizzato (10-100 mg) viene somministrato nella fase luteale iniziale, si osserva sempre una riduzione dello spessore endometriale, senza variazioni nei livelli luteali di estrogeni e progesterone. Inoltre, le dosi più alte, 50 mg – equivalente a ellaOne – e 100 mg, inibiscono significativamente l'espressione endometriale (legata al progesterone) di quelle sostanze che indicano che l'endometrio è pronto per l'annidamento. Le "node-addressine" periferiche appaiono significativamente diminuite, e questo si associa a fallimento dell'impianto. Le cellule del trofoblasto (cioè le cellule periferiche dell'embrione attraverso le quali si nutrirà), infatti, iniziano l'annidamento legandosi con le proprie L-selectine alle addressine dell'endometrio.

Quando, infine, UPA non micronizzato viene somministrato nella fase medio-luteale, a singole dosi da 1 a 200 mg, le dosi più alte inducono costantemente un sanguinamento endometriale anticipato. Questo effetto si osserva anche nel 50% delle donne trattate con 50 mg, la dose equivalente a ellaOne.

Tutte queste osservazioni – affermano Mozzanega e co-Autori – evidenziano che gli effetti endometriali di Ulipristal possono interferire con l'annidamento dell'embrione e che l'elevata efficacia di ellaOne nella contraccezione d'emergenza probabilmente è dovuta a questi effetti endometriali, piuttosto che a effetti anti-ovulatori.

E' esattamente il contrario di quanto divulgano l'OMS, le maggiori agenzie internazionali del farmaco e le più rappresentative società scientifiche: esse infatti sostengono che ellaOne sia antiovulatorio e quindi prevenga il concepimento, mentre invece i dati scientifici indicano un meccanismo d'azione prevalentemente post-concezionale e di contrasto all'annidamento.

* http://www.cell.com/trends/pharmacological-sciences/retrieve/pii/S0165614713000370?_returnURL=http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165614713000370?showall=true

Fonte: <http://vitanascente.blogspot.it>

http://www.zenit.org/it/articles/la-verita-su-ellaone-la-pillola-dei-cinque-giorni-dopo?utm_campaign=quotidiano&utm_medium=email&utm_source=dispatch