

Tromboembolia venosa: la saga continua

Psicosi pillola: il caso francese

■ La decisione delle autorità francesi di mettere al bando la Diane 35, nata come pillola antiacne, ma usata anche come contraccettivo, e di ritirare tutti gli stock dalle farmacie ha creato un grande allarme nell'opinione pubblica. Per le autorità sanitarie transalpine il farmaco può avere gravissimi effetti secondari. Se-

condo i dati forniti dall'Agenzia nazionale francese di sicurezza del farmaco, in Francia si sono verificati quattro casi mortali di trombosi venosa negli ultimi 25 anni, "chiaramente" legati all'uso di questo farmaco.

La decisione della Francia sarà ora sottoposta ad arbitrato da parte dell'Ema, ma gli stati membri potranno comunque eventualmente decidere di prendere una misura di cautela. Ma non c'è solo la Diane. Le pillole di terza e quarta generazio-

ne sono sotto accusa da diverso tempo per via di un rischio elevato di trombosi.

Per far luce su queste problematiche e aiutare il ginecologo a fornire una corretta e adeguata informazione alle donne abbiamo chiesto il contributo di Emilio Arisi, presidente della Società Medica Italiana per la Contraccezione (Smic), affiliata Aogoi



Emilio Arisi

Presidente SMIC (Società Medica Italiana per la Contraccezione)

Ha suscitato clamore in Francia, e ne hanno parlato tutti i giornali, il fatto che il ministero della sanità francese abbia proposto di ritirare dal commercio Diane e i suoi generici dal prossimo aprile 2013, per la denuncia di alcuni casi di morte da tromboembolia.

È interessante ricordare come ci sia già stato un dibattito di questo tipo nel 1995. Eravamo in Gran Bretagna, ed il comitato per la sicurezza dei medicinali (Committee on Safety of Medicines - CSM) prendeva in considerazione una nuova evidenza che il rischio di tromboembolia venosa fosse aumentato nelle donne che assumevano contraccettivi orali combinati contenenti desogestrel o gestodene, cosiddetti contraccettivi orali di terza generazione. Il Csm avisò allora i medici che i contraccettivi orali contenenti questi progestinici non dovevano più essere usati in donne con fattori di rischio per trombosi venosa, e che essi dovevano essere prescritti solo a donne che fossero preparate ad accettare un aumentato rischio di trombosi venosa o che erano intolleranti ad altri contraccettivi orali del commercio. La decisione del Csm fu comunicata ai medici per via postale, con la famosa "Dear doctor letter" spedita di venerdì, ma arrivò solo il lunedì successivo. Così, per un fatto fortuito, i media diffusero la notizia durante la fine settimana prima ancora che

lo sapessero i medici. Come risultato delle notizie diffuse dai media, l'uso dei cosiddetti contraccettivi orali di terza generazione è calato del 50% in termini immediati e del 14% nel periodo successivo.

Da questo cambio significativo nella prescrizione si sarebbe dovuto verificare un calo dei casi di tromboembolia. Ma così non fu. Il calo nell'uso dei contraccettivi orali non diede un beneficio nel rischio di tromboembolismo, ma l'eco dei media ebbe invece un impatto negativo sull'uso dei contraccettivi orali, con un aumento notevole dell'aborto volontario in Gran Bretagna, in Scozia, in Norvegia e in altri paesi. Alcuni anni più tardi il Csm rivisitò le sue raccomandazioni, ma il danno era ormai già fatto.

Il fatto recente del ritiro di Diane e degli estro-progestinici analoghi dal mercato francese per la evidenza di almeno 4 morti per tromboembolia rischia di essere un ulteriore "pill scare", tanto che molti gruppi di donne francesi hanno lanciato appelli per non innescare una nuova psicosi, che potrebbe creare abbandoni della pillola con rischi di gravidanze indesiderate in particolare nelle adolescenti, in cui peraltro gli aborti volontari sono in crescita.

Il farmaco è registrato in 135 paesi del mondo e commercializzato in 116, inclusa l'Italia. Pur essendo un estro-progestinico ad efficacia anticoncezionale, e come tale usato off-label in gran parte del mondo, esso è registrato per la terapia dell'acne. In Francia è in commer-

cio dal 1987, ed è stato usato da milioni di donne, che ne hanno tratto notevoli vantaggi in termini di problemi androgenici (acne, pelle grassa, peluria abbondante), poiché il progestinico contenuto, il ciproterone acetato (CPA), è il più potente dei progestinici antiandrogeni del commercio.

Il CPA viene associato ai progestinici di terza-quarta generazione, i quali avrebbero, secondo i dati della letteratura, un maggior rischio di trombosi venosa rispetto alle generazioni precedenti. Infatti se nella popolazione in generale il rischio di trombosi venosa è di 5-10 ogni 100mila donne per anno, questo numero passa a 80 nelle pillole contenenti progestinici di prima generazione (anni '60: noretisterone, linestrenolo), diventa 20 nelle pillole con progestinici di seconda generazione (anni '70: levonorgestrel), e diventa 30-40 con i progestinici di terza-quarta generazione (anni '80-'90: gestodene, desogestrel, drospirenone). Ma va anche notato che il rischio di tromboembolia correlato ad una gravidanza è di 50-300 ogni 100mila donne per anno a seconda delle varie casistiche. L'uno-due per cento di questi casi sono ad evoluzione fatale. Il problema della trombosi venosa nell'uso degli estro-progestinici è stato affrontato anche in Italia nel 2008 con una consensus conference promossa dall'Istituto Superiore di Sanità, che sottolineava i rischi numerici suddetti, e consigliava di preferire, quando possibile, i

progestinici di seconda generazione a quelli di terza.

L'Agenzia europea del farmaco (Ema), che ha aperto una indagine sul problema, in una sua recentissima nota afferma che al momento non vi sono ragio-

Il recente ritiro di Diane e degli estro-progestinici analoghi dal mercato francese rischia di essere un ulteriore "pill scare", tanto che molti gruppi di donne francesi hanno lanciato appelli per non innescare una nuova psicosi che potrebbe creare abbandoni della pillola con rischi di gravidanze indesiderate in particolare nelle adolescenti, in cui peraltro gli aborti volontari sono in crescita

In una recentissima nota l'Agenzia europea del farmaco (Ema) afferma che al momento non vi sono ragioni sufficienti perché le donne che utilizzano questo tipo di farmaco ne sospendano l'uso, ed aggiunge che sta svolgendo una indagine in tutti gli Stati d'Europa. Così sta facendo anche l'Aifa, la nostra agenzia nazionale del farmaco, ma per quanto si sa non sono note attualmente segnalazioni di effetti collaterali gravi in Italia.

ni sufficienti perché le donne che utilizzano questo tipo di farmaco ne sospendano l'uso, ed aggiunge che sta facendo una indagine in tutti gli stati d'Europa. Così sta facendo anche l'Aifa, la nostra agenzia nazionale del farmaco, ma per quanto si sa non sono note attualmente segnalazioni di effetti collaterali gravi in Italia.

Peraltro non vanno dimenticati i benefici di salute degli estroprogestinici in generale, che, oltre alla riduzione delle gravidanze indesiderate, portano ad una consistente riduzione di tumori ginecologici e no, in particolare tumori dell'ovaio e dell'endometrio, con importante risparmio di vite umane, e portano altri benefici, come riduzione della mestruazione abbondante e della conseguente anemia, riduzione del dolore mestruale, ed altro ancora.

In realtà bisogna fare molta attenzione a non indurre un effetto psicosi, che faccia inopinatamente abbandonare la contraccezione sicura per andare incontro al rischio dell'aborto volontario e dei suoi più pesanti problemi, sia sul piano fisico, che su quello psicologico e sociale, il che sarebbe ben più grave del pur importante ma raro rischio trombo embolico. **Y**