

Vi aspettiamo numerosi in Rete su **AOGOINETWORK**

Rafforziamo la collaborazione professionale e le discussioni scientifiche all'interno della grande comunità dei ginecologi ospedalieri, del territorio e dei liberi professionisti con **AOGOINETWORK**: un punto di incontro dove confrontarsi sui temi più importanti e urgenti della professione, dalle linee guida che devono orientare la propria pratica e che necessitano di un confronto continuo, alle problematiche che quotidianamente si devono affrontare negli ospedali, negli ambulatori e nei consultori

Online le prime discussioni sulle Linee Guida della Fondazione Confalonieri Ragonese

Le linee di guida sono strumenti sistematicamente sviluppati per assistere i medici nell'assunzione di decisioni relative alle cure più appropriate in determinate circostanze. La loro finalità è migliorare e uniformare le prestazioni sanitarie, ma anche indicare agli amministratori una più razionale allocazione delle risorse; esprimono raccomandazioni e non hanno carattere impositivo anche se, chi opera in contrasto di quanto in esse riportato, deve tenere conto del rischio di implicazioni medico-legali. Se elaborate con diligenza e se esaminate con pari diligenza, rappresentano anche uno strumento di promozione culturale. La Fondazione Confalonieri e Ragonese, su

mandato dell'Aogoi ha prodotto e continua a produrre linee di guida applicabili nelle nostre realtà ospedaliere.

Nel corso dell'ultimo congresso nazionale Sigo-Aogoi-Agui, tenutosi a Palermo, sono state presentate le nuove linee di guida su La sorveglianza del benessere fetale in travaglio, da parte del dottor Yoram Meir, e su Il parto nella donna con precedente cesareo, da parte del professor Vincenzo Giambanco, e gli aggiornamenti delle linee di guida su Macrosomia fetale, presentate dal professor Gianpaolo Mandruzzato, e su Gravidanza protratta, presentate dal professor Paolo Scollo e dal dottor Giancarlo Conoscenti. Per Macrosomia fetale e Gravidanza protratta la discussione che si è aperta in sede congressuale sta proseguendo sulla piattaforma **AOGOINETWORK**.

Le linee guida sulla sorveglianza del benessere fetale in travaglio e sul parto nella donna con precedente cesareo saranno pubblicate a breve all'interno della sezione Fondazione Confalonieri Ragonese del sito dell'Aogoi, pertanto la discussione verrà aperta alla loro pubblicazione.

Tutti gli iscritti alla discussione riceveranno un messaggio di invito.



Gianpaolo Mandruzzato



Maurizio Silvestri

Di prossima pubblicazione La discussione su tutte le novità in tema di contracccezione

La contracccezione implica un impegno quotidiano del ginecologo, sia esso consultoriale, ospedaliero o libero professionista, ma anche del medico di medicina generale. E lo implica perché il sesso è esercitato nel mondo milioni di volte ogni giorno, ma soprattutto perché le conseguenti gravidanze non desiderate sono

numerossime e le malattie sessualmente trasmesse altrettanto importanti. L'impegno del ginecologo quindi deve svolgersi in due direzioni. La prima è quella educativa-informativa, che può essere esercitata nell'ambulatorio ma anche nella società, ad esempio nelle scuole o in altre istituzioni. La seconda è quella più propriamente clinica, che impegna il ginecologo a scegliere insieme con la donna e con la coppia i metodi o gli

strumenti per evitare le gravidanze o distanziarle nel tempo a seconda dei casi. Tutto ciò va fatto con competenza e precisione, tenendo conto delle linee guida e dei criteri di prescrivibilità proposti dagli enti



Emilio Arisi

nazionali e sovranazionali dedicati alla salute sessuale e riproduttiva, ma anche tenendo d'occhio le nuove conoscenze che progressivamente vengono portate dalla esperienza pratica e dalla ricerca. La contracccezione è una specie di "grande torta" da consumarsi nel corso della vita, in cui ogni metodo ha la sua fetta più o meno grande. Dal contraccettivo maschile a quello femminile, dalla pillola all'anello al cerotto, dalla spirale con il

progestinico a quella con il rame, ai metodi cosiddetti naturali, ognuno ha un suo ruolo e un suo scopo che vanno collocati nel tempo e nella clinica. Di tutto questo si può discutere per soddisfare sempre più il bisogno di sapere della nostra utenza, ed in particolare delle adolescenti e della popolazione immigrata, che, da diversi punti di vista, sono i gruppi più fragili. Vi aspettiamo numerosi in Rete su **AOGOINETWORK!**

vaginali, dismenorrea, amenorrea. Comuni: dolore pelvico. Non comuni: galattorrea, mastopatia fibrocistica, candidosi genitale, cisti ovarica. Rari: ingrossamento del seno, vulvovaginite, menorragia, sindrome premenstruale. **Disordini generali** Comuni: stanchezza, pesantezze delle gambe, ritenzione idrica, aumento del peso. Non comuni: ridotta libido, sudorazione. Rari: aumento dell'appetito. **Esami di controllo** Comuni: aumento della pressione sanguigna. Non comuni: alterazioni dei lipidi ematici, inclusa ipertrigliceridemia. I seguenti effetti collaterali sono inoltre stati osservati durante la somministrazione di contraccettivi orali combinati • la somministrazione di contraccettivi orali combinati si associa, come noto, ad un aumentato rischio di trombo-embolia venosa ed arteriosa (trombosi venosa, embolia polmonare, ictus, infarto miocardico). Tale rischio può essere aggravato da altri fattori associati (vedi sezione 4.4) • un aumentato rischio di patologia delle vie biliari è stato riportato in alcuni studi sulla somministrazione a lungo termine di COC. La possibilità di formazione di calcoli biliari durante il trattamento con prodotti contenenti estrogeni è controversa • in rari casi sono stati osservati tumori epatici benigni, e più raramente maligni, dopo somministrazione di contraccettivi ormonali, in casi isolati tali tumori hanno causato una grave emorragia intra-addominale potenzialmente fatale (vedi sezione 4.4) • peggioramento di malattia infiammatoria cronica intestinale (morbo di Crohn, colite ulcerosa, vedi anche sezione 4.4). Per altri effetti collaterali gravi, quali il carcinoma della cervice o della mammella, vedi sezione 4.4. **4.9 Sovradosaggio** Non si hanno informazioni su gravi effetti tossici in caso di sovradosaggio. Si potrebbero verificare i seguenti sintomi: nausea, vomito e, soprattutto nella prima adolescenza, un modesto sanguinamento vaginale. Non vi sono antidoti; il trattamento è sintomatico. In casi rari potrebbe essere necessario il controllo del bilancio idro-elettrolitico e della funzionalità epatica. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Gruppo farmacoterapeutico: contraccettivi ormonali sistemici, preparazioni monofasiche con <50 mcg di estrogeno. Codice ATC: G03AA. Con l'uso continuato di BELARA per 21 giorni, si ha l'inibizione della secrezione ipofisaria di FSH e LH e quindi la soppressione dell'ovulazione. L'endometrio prolifera con successiva trasformazione secretoria. Viene modificata la consistenza del muco cervicale. Ciò previene la migrazione spermatica attraverso il canale cervicale e modifica la motilità dello sperma. Il più basso dosaggio giornaliero di clormadinone acetato per la completa inibizione della ovulazione è 1,7 mg. La dose complessiva per la completa trasformazione endometriale è di 25 mg per ciclo. Clormadinone acetato è un progestinico anti-androgeno. Il suo effetto è basato sulla sua capacità di spiazzare gli ormoni androgeni dai loro recettori. **Efficacia clinica** Negli studi clinici in cui è stata studiata la somministrazione di BELARA fino a 2 anni di terapia in 1655 donne, comprendendo più di 22.000 cicli mestruali, si sono verificate 12 gravidanze. In 7 donne nel periodo del concepimento si sono verificati errori di assunzione, insorgenza di malattie che hanno causato nausea o vomito, somministrazione contemporanea di farmaci noti per ridurre l'efficacia contraccettiva degli anticoncezionali ormonali. **5.2 Proprietà farmacocinetiche Clormadinone acetato (CMA) Assorbimento:** Dopo somministrazione orale CMA viene assorbito rapidamente e quasi completamente. La biodisponibilità sistemica di CMA è alta dato che non è soggetto a metabolismo di primo passaggio epatico. I livelli di picco plasmatico si raggiungono dopo 1-2 ore. **Distribuzione** La frazione di CMA legata alle proteine plasmatiche, albumina principalmente, è superiore al 95%. Comunque, CMA non ha affinità di legame per SHBG o CBG. Nell'organismo CMA si deposita principalmente nel tessuto adiposo. **Metabolismo** Diversi processi di riduzione e ossidazione e la coniugazione a glucuronide e solfato determinano una serie di metaboliti. I principali metaboliti nel plasma umano sono 3α e 3β-idrossi-CMA, la cui emivita non differisce essenzialmente da quella di CMA

Indice di Pearl	N. di gravidanze	Indice di Pearl	Intervallo di confidenza 95%
pratico	12	0,698	[0.389; 1.183]
teorico	5	0,291	[0.115; 0.650]

non metabolizzato. I metaboliti 3α-idrossidi mostrano di possedere un'attività antiandrogena simile a quella di CMA. Nelle urine i metaboliti di CMA sono prevalentemente coniugati. Dopo la scissione enzimatica, il principale metabolita risulta essere il 2α-idrossi-CMA oltre ai 3-idrossi metaboliti e diidrossi metaboliti. **Eliminazione** CMA viene eliminato dal plasma con una emivita di circa 34 ore dopo dose singola e di circa 36-39 ore dopo dosi ripetute. CMA ed i suoi metaboliti, dopo somministrazione orale, vengono escreti sia per via renale che fecale in analoga percentuale. **Etinilestradiolo (EE) Assorbimento** EE viene rapidamente e quasi completamente assorbito dopo somministrazione orale; il picco plasmatico medio si raggiunge in circa 1.5 ore. A causa della coniugazione presistemica e del metabolismo di primo passaggio epatico, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40% e soggetta a considerevoli variazioni interindividuali (20-65%). **Distribuzione** La concentrazione plasmatica di EE riportata in letteratura è caratterizzata da una marcata variabilità. Circa il 98% di EE si lega alle proteine plasmatiche, quasi esclusivamente all'albumina. **Metabolismo** Come gli estrogeni naturali, EE viene biotrasformato attraverso il citocromo P-450 mediante idrossilazione dell'anello aromatico. Il metabolita principale è 2-idrossi-EE che viene ulteriormente metabolizzato in metaboliti coniugati. EE soggiace ad una coniugazione presistemica sia nella mucosa dell'intestino tenue che nel fegato. Nelle urine sono presenti principalmente i glucuronidi, mentre nella bile e nel plasma i solfati. **Eliminazione** EE viene eliminato dal plasma con un'emivita di circa 12-14 ore. EE viene escretto per via renale e fecale in un rapporto urine/feci di 2:3. L'EE solfato escreto nella bile dopo idrolisi da parte dei batteri intestinali è soggetto al circolo enteroepatico. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** La tossicità acuta degli estrogeni è bassa. Tenendo conto della notevole differenza fra specie animali e in relazione con la specie umana, i risultati degli studi con estrogeni sugli animali hanno solo un limitato valore predittivo per l'uso nell'uomo. L'etinilestradiolo, un estrogeno di sintesi usato frequentemente nei contraccettivi orali, ha un effetto embriofetale negli animali da laboratorio anche a dosi relativamente basse; sono state osservate anomalie del tratto urogenitale e femminilizzazione dei feti maschi. Questi effetti sono considerati specie-specifici. Clormadinone acetato ha mostrato effetti embriofetali e teratogeni nei conigli, ratti e topi. Inoltre l'effetto teratogeno è stato osservato nei conigli alle dosi embriotossiche ed anche nei topi alle dosi più basse testate (1 mg/Kg/die). La significatività di tali dati in relazione alla somministrazione nell'uomo non è chiara. I dati preclinici derivati dagli studi convenzionali di tossicità cronica, genotossicità e potenziale carcinogenetico, non hanno mostrato rischi particolari per la specie umana, a parte quelli descritti nelle altre sezioni di questo RCP. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Lattosio monoidrato, amido di mais, povidone K30, magnesio stearato, ipromellosa, macrogol 6000, glicole propilenico, talco, titanio diossido (E171), ossido di ferro rosso (E172). **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Conservare a temperatura non superiore ai 30°C. **6.5 Natura e contenuto della confezione** Blister in PVC/PVDC/Al o PP/Al confezioni con 1x21 compresse rivestite con film; Blister in PVC/PVDC/Al o PP/Al confezioni con 3x21 compresse rivestite con film; Blister in PVC/PVDC/Al o PP/Al confezioni con 6x21 compresse rivestite con film. **6.6 Istruzioni per l'uso** Conservare a temperatura non superiore ai 30°C. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Gedeon Richter Plc. - Gyömrői út 19-21 - 1103 Budapest, Ungheria. **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 1x21 compresse rivestite con film in blister in PVC/PVDC/Al - A.I.C. n. 036875019/M; 3x21 compresse rivestite con film in blister in PVC/PVDC/Al - A.I.C. n. 036875021/M; 6x21 compresse rivestite con film in blister in PVC/PVDC/Al - A.I.C. n.036875033/M; 1x21 compresse rivestite con film in blister in PP/Al - A.I.C. n. 036875045/M; 3x21 compresse rivestite con film in blister in PP/Al - A.I.C. n. 036875058/M; 6x21 compresse rivestite con film in blister in PP/Al - A.I.C. n. 036875060/M. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data di prima autorizzazione: Maggio 2005. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** 20.09.2011

