

RACCOMANDAZIONI PER LA PRESCRIZIONE DELLA CONTRACCEZIONE ORMONALE

INTRODUZIONE

Il colloquio con ciascuna donna o coppia che si rivolga al Consultorio Familiare per la prescrizione di un metodo contraccettivo è l'elemento chiave in tema di qualità di cura ed è fondamentale nel favorire l'inizio e la prosecuzione dell'uso del sistema di contraccezione scelto.

Scopo del colloquio è quello di comprendere i bisogni, non solo per quanto riguarda la contraccezione ma anche in tema di sessualità e prevenzione delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) e valutare i desideri e le situazioni individuali. Tale valutazione deve tener conto non solo di considerazioni mediche, ma anche dei fattori psicologici, sociali ed economici e delle motivazioni che indirizzano alla contraccezione, così da consentire alla donna o alla coppia di scegliere il tipo di contraccettivo che meglio si adatta alla propria situazione. Una scelta adeguata che tenga conto di tutti questi elementi è importante anche nell'evitare improvvise ed immotivate sospensioni del metodo. (Good practice point)

Si ricorda, con riferimento all'articolo 2 della legge 194/78, che è consentita la prescrizione di contraccettivi anche alle minorenni.

A ciascuna donna devono essere fornite tutte le informazioni utili nel far sì che la scelta contraccettiva sia consapevole e condivisa. (Good practice point)

E' pertanto necessario verificare che siano stati compresi:

- Il meccanismo d'azione e la relativa efficacia del metodo (Grado B)
- L'uso corretto (Grado C)
- I più comuni effetti collaterali (Good practice point)
- I fattori di rischio per la salute e i benefici (Grado B)
- I sintomi per i quali è necessario consultare il medico (Good practice point)
- Le informazioni sul ritorno alla fertilità alla sospensione

È necessario inoltre fornire informazioni sulle IST e su come prevenirle (Good practice point) e sulla contraccezione d'emergenza in caso di errori di utilizzo del metodo contraccettivo prescritto (Good practice point).

PRESCRIZIONE DEI CONTRACCETTIVI ORMONALI

I contraccettivi ormonali sono efficaci e sicuri per un'ampia maggioranza di donne. Durante l'assunzione di questi contraccettivi le complicanze che rappresentano una minaccia per la vita della donna sono rarissime. Per quanto riguarda il profilo di sicurezza dei contraccettivi orali combinati si rimanda al testo dell'Agenzia Europea per la Valutazione dei Medicinali (EMA) del 2001, recepito dall'AIFA nel 2005. (Grado B)

La valutazione medica prima della prescrizione iniziale dovrebbe prevedere:

- la raccolta della storia clinica per evidenziare la presenza di fattori di rischio personali o familiari che condizionino particolari precauzioni nell'uso (Good practice point)
- la misurazione della pressione arteriosa per identificare le donne con ipertensione non nota (Grado C)

L'esame fisico, compreso quello pelvico e mammario, può essere utile come pratica di cura per la salute riproduttiva, ma non è obbligatorio per la prima prescrizione di contraccettivi orali e può essere posticipato alle visite di controllo.

(OMS Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2005; UK Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2006)

Non sono necessari esami ematochimici, in assenza di precise indicazioni cliniche o anamnestiche, prima della prescrizione iniziale dei contraccettivi ormonali.

(OMS Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2005; UK Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2006)

GUIDA ALLA RACCOLTA DELLA STORIA CLINICA

La raccolta dei dati anamnestici familiari e personali, nonché dei dati individuali, deve essere mirata all'identificazione delle possibili condizioni di rischio. (Good practice point)

Familiarità per:

- malattie cardiovascolari e tromboemboliche venose e arteriose
- dislipidemia
- diabete

Condizioni individuali:

- Peso e altezza (obesità = BMI o indice di massa corporea > 30)
- Fumo: numero sigarette/giorno (più o meno di 15 sigarette al giorno)
- Età (maggiore o minore di 35 anni)

Anamnesi personale positiva per:

1) malattie cardiovascolari

- a. cardiopatia ischemica
- b. malattie cerebrovascolari
- c. tromboembolismo venoso pregresso o trombofilia nota
- d. cardiopatie valvolari
- e. dislipidemia
- f. ipertensione
 - in trattamento, compensata
 - non in trattamento o non ben compensata
 - presenza o meno di danno d'organo
 - associata alla gravidanza

- 2) *Malattie neurologiche*
 - a. emicrania con o senza aura
 - b. epilessia in trattamento con farmaci che possano avere interferenze metaboliche con gli anticoncezionali (vedi allegato 1)
- 3) *Connettiviti e LES*
 - a. Grado di attività della malattia
 - b. Presenza degli anticorpi antifosfolipidi (Lupus Anticoagulante-LAC, anticardiolipina –ACA, anti-beta2glicoproteina I-Antiβ2GPI)
- 4) *Diabete*
 - a. Presenza di danno d'organo
 - b. Durata della malattia (maggiore o minore di 20 anni)
- 5) *Apparato gastroenterico*
 - a. Calcolosi della colecisti e delle vie biliari (operata o asintomatica/sintomatica)
 - b. Storia di colestasi su base ormonale (gravidica o associata a contraccezione ormonale)
 - c. Sindrome da malassorbimento (malattie infiammatorie croniche dell'intestino - malattia di Crohn, Retto-colite-ulcerosa)
 - d. Epatite cronica / cirrosi
 - e. Neoformazioni epatiche (adenoma, carcinoma)
- 6) *Emoglobinopatie*
- 7) *Anamnesi ginecologica ed ostetrica*
 - a. Tumori ormonodipendenti
 - b. Sanguinamento uterino ancora da indagare
 - c. Storia di eventi ostetrici avversi (poliabortività, preeclampsia severa, grave IUGR, distacco di placenta, morte endouterina)
- 8) *Farmaci in uso e loro possibili interazioni con i contraccettivi orali* (vedi allegato 1)
 - a. antiepilettici
 - b. antibiotici (es. rifampicina)
 - c. antiretrovirali
 - d. fitoterapici (es. iperico)
 - e. lassativi o sostanze che riducono l'assorbimento intestinale (es. glucomannano)

DEFINIZIONE DELLE CATEGORIE DI RISCHIO

- 1) **Condizioni per cui è controindicato l'uso della contraccezione ormonale combinata**
 - a. Gravidanza
 - b. Neoplasia mammaria maligna (non è controindicato nella neoplasia benigna o nella storia familiare di patologia mammaria)
 - c. Ipertensione non controllata dalla terapia o presenza di danno d'organo

- d. Cardiopatie (ischemica, dilatativa, valvulopatia complicata)
- e. Malattia tromboembolica venosa pregressa o in atto
- f. Malattia cerebrovascolare pregressa o in atto
- g. Emicrania con aura
- h. Epatite cronica attiva e cirrosi epatica
- i. Neoplasia epatica (benigna o maligna)
- j. Diabete (da più di 20 anni o con compromissione d'organo)
- k. Forti fumatrici (>15 sigarette/die) e con più di 35 anni
- l. BMI > 40 Kg/m²
- m. Post-partum. Fino a tre settimane dopo il parto (vedi oltre)

2) Uso con cautela (necessità di accertamenti e/o monitoraggio, scelta di una particolare molecola o formulazione)

- a. Associazioni di due o più fattori di rischio tra questi: fumo (<15 sigarette/die), età >35 anni, diabete, ipertensione, obesità (BMI > 30 Kg/m²)
- b. Dislipidemia familiare. E' consentito l'uso di pillola a basso dosaggio con colesterolo LDL <160 mg/dl e trigliceridi <250 mg/dl. Monitoraggio di laboratorio a 3-6 mesi
- c. Ipertensione controllata dalla terapia. Non vi devono essere altri fattori di rischio cardiovascolare associati
- d. LES e malattie reumatiche autoimmuni non in fase attiva, senza positività per anticorpi antifosfolipidi (LAC/ACA/antiBeta2GPI)
- e. Familiarità per eventi tromboembolici o anamnesi positiva per flebiti superficiali ricorrenti. In questo caso effettuare la ricerca di difetti ereditari della coagulazione (vedi allegato 2).
- f. Emoglobinopatie (talassemia major, drepanocitosi)
- g. Eventi ostetrici avversi quali poliabortività, preeclampsia severa, grave IUGR, distacco di placenta, morte endouterina. La possibile associazione con la trombofilia ereditaria o con la presenza di anticorpi antifosfolipidi, pur in assenza di consenso unanime tra gli esperti, consiglia di richiedere lo studio della trombofilia ereditaria ed acquisita (vedi allegato 2)
- h. Post-partum con allattamento al seno (vedi oltre)
- i. Colestasi ormono-dipendente /patologia delle vie biliari sintomatica
- j. Terapia antiepilettica o antibiotica o antivirale con farmaci che interferiscono con il metabolismo dei contraccettivi orali (vedi allegato 1)
- k. Intervento chirurgico maggiore con immobilizzazione prolungata: utile la sospensione della pillola almeno un mese prima.

SITUAZIONI CLINICHE PARTICOLARI

La contraccezione ormonale nel post-partum

Al momento del post-partum tutte le donne devono essere informate sui metodi di pianificazione familiare con le seguenti raccomandazioni:

- incoraggiare l'allattamento in tutte le donne
- non sospendere l'allattamento per iniziare l'uso di un metodo contraccettivo
- il metodo contraccettivo usato non deve avere effetti avversi sull'allattamento o sulla salute del neonato

Le donne devono essere informate che l'allattamento influisce sulla ripresa dell'ovulazione e quindi sul ritorno della fertilità. (Grado B)

Attendere la ricomparsa delle mestruazioni prima di utilizzare contraccettivi è però da sconsigliare in quanto le espone al rischio di gravidanza. (Grado C)

Allattamento al seno

Nelle donne che allattano l'uso dei **contraccettivi ormonali combinati** sembra ridurre il volume del latte prodotto e l'apporto calorico e di minerali nel latte. (Grado B)

Ne viene considerato sicuro l'utilizzo dopo 6 mesi dal parto (anche se non vi è concordanza della letteratura su questo punto). (Grado C)

Il contraccettivo ormonale **contenente solo progestinico** può essere utilizzato dopo 6 settimane dal parto senza restrizioni d'uso (prima di 6 settimane vi è il rischio teorico dell'effetto degli steroidi sessuali su SNC, fegato e altri organi per immaturità neonatale).

Contraccezione d'emergenza (C.E.) nelle donne che allattano

L'uso della C.E con solo progestinico (levonorgestrel) alla dose di 1.5 mg non è controindicata nelle donne che allattano.

Sul foglietto illustrativo è consigliata l'assunzione dopo la poppata ma non ci sono evidenze che questo sia necessario.

Non allattamento al seno

Nelle donne che non allattano i contraccettivi ormonali combinati possono essere utilizzati con sicurezza dopo 21-28 giorni dal parto (il motivo dell'attesa è rappresentato dal rischio tromboembolico). Non sono previste in letteratura restrizioni d'uso dopo questo periodo.

La contraccezione ormonale a base di solo progestinico non ha restrizioni d'uso per le donne che non allattano e si può iniziare immediatamente dopo il parto.

Contracezione ormonale dopo interruzione volontaria di gravidanza e dopo aborto spontaneo

Le linee guida OMS del 2004, *Criteri medici di Eleggibilità per l'impiego di metodi contraccettivi* indicano come sicura la prescrizione della contraccezione ormonale dal giorno successivo all'interruzione della gravidanza.

Si ricorda comunque che lo stato di ipercoagulabilità indotto dalla gravidanza inizia già nelle prime settimane di gestazione e che dopo il termine della gravidanza sembra persistere per almeno 4-6 settimane.

Attenzione dunque anche in questi periodi particolari alla raccolta dei dati anamnestici per la valutazione del rischio tromboembolico.

SORVEGLIANZA DOPO LA PRIMA PRESCRIZIONE DELLA CONTRACCEZIONE ORMONALE

Primo controllo dopo 3-4 mesi al fine di verificare: (Good practice point)

- Effetti collaterali
- Sintomi o segni di possibili controindicazioni
- Errori di assunzione
- Dubbi e preoccupazioni non emersi o non soddisfatti al momento della prescrizione
- Soddisfazione globale riguardo al CO
- Evoluzione dei fabbisogni (per esempio la necessità di associare contraccettivi di barriera)
- Pressione arteriosa
- Peso corporeo
- Prescrizione di eventuali indagini di laboratorio (condizioni di rischio per dislipidemia o diabete)

Non sono necessari esami ematochimici periodici di controllo.

(OMS Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2005; UK Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2006)

Si consigliano controlli successivi annuali o con cadenza diversa in presenza di fattori di rischio o per altre esigenze cliniche (Grado C)

Non esistono dimostrazioni di evidenza che le sospensioni periodiche del contraccettivo ormonale siano di qualche utilità per la salute della donna.

Non è necessario sospendere il contraccettivo ormonale mesi prima della ricerca di una gravidanza.

CONDIZIONI IN CUI SI SUGGERISCE L'UTILIZZO DEL PROGESTINICO DA SOLO

Nelle donne che si trovano nelle condizioni qui elencate l'utilizzo di preparati a base di solo progestinico o di IUD-LNG (*Intra Uterine Device* medicato con Levonorgestrel) potrebbero essere più sicure delle combinazioni di estro-progestinici per via orale, transdermica o anello vaginale:

- Emicrania, in particolare con aura (sintomi neurologici focali)
- Fumo di sigarette o obesità in donne con età maggiore di 35 anni
- LES con vasculite, nefrite o presenza di anticorpi antifosfolipidi (in assenza di eventi trombotici nella storia clinica)
- Nel periodo post-partum prima delle tre settimane dal parto (tranne che per lo IUD) nelle donne che non allattano e dopo 6 settimane nelle donne che allattano.
- Ipertensione in donne con danno d'organo o età maggiore dei 35 anni
- Dislipidemia
- Trombofilia nota, in assenza di eventi tromboembolici

Cardiopatía ischemica, scompenso cardiaco, malattia cerebrovascolare, storia di tromboembolismo con o senza trombofilia nota: queste condizioni cliniche vengono comprese nell'elenco dalle linee guida dell'American College of Obstetric and Gynaecologist già citate, ma non vi è consenso tra gli esperti se includerle in una prescrizione di contraccezione ormonale, se pure ad esclusiva componente progestinica.

Allegato 1. Interazioni con farmaci

ANTIEPILETTICI

Antiepilettici che riducono i livelli ormonali nelle donne che utilizzano contraccettivi ormonali (eccetto IUD-LNG) Grado C

Barbiturici (compresi fenobarbital e primidone)
Carbamazepina e oxcarbazepina
Felbamato
Fenitoina
Topiramato

Antiepilettici che non riducono i livelli ormonali nelle donne che utilizzano contraccettivi ormonali

Gabapentin
Lamotrigine
Acido valproico
Zonisamide
Vigabatrin

ANTIBIOTICI, ANTIMICOTICI, ANTIPARASSITARI

Antibiotici e altri farmaci che riducono i livelli ormonali in donne che utilizzano contraccettivi ormonali (eccetto IUD-LNG) (Grado C)

Rifampicina
Griseofulvina

Antibiotici e altri farmaci che possono ridurre i livelli estrogenici per interferenza sull'assorbimento intestinale del contraccettivo assunto per os (soggetta a notevole variazione individuale - uso con cautela, vedi Guida all'Uso dei Farmaci- Ministero della Salute- AIFA, 2005) (Grado B)

Ampicillina, Doxyciclina
Metronidazolo
Fluconazolo
Miconazolo
Chinolonic
Tetracicline

ANTIRETROVIRALI

Antiretrovirali che riducono i livelli ormonali in donne che utilizzano contraccettivi ormonali (eccetto IUD-LNG) (Grado C)

Amprenavir
Atazanavir
Nelfinavir
Lopinavir
Saquinavir
Ritonavir
Efavirenz
Nevirapine

FITOTERAPICI

Interferenza possibile con preparati che includono principi attivi quali ad esempio l' "Hypericum Perforatum" (la cosiddetta "*Erba di S. Giovanni*") che è un induttore enzimatico e può pertanto aumentare il metabolismo dei contraccettivi ormonali. (Grado C)

VARIE

I farmaci (es. alcuni lassativi) che riducono l'assorbimento intestinale possono ridurre l'assorbimento dei contraccettivi orali.

Allegato 2. **Difetti ereditari della coagulazione e stati trombofilici**

La ricerca dei difetti ereditari della coagulazione in senso trombofilico va effettuata nelle situazioni di familiarità nota o di pregresso evento tromboembolico personale, quando questa non sia già stata testata.

Non vanno richiesti durante il trattamento estro-progestinico (possibilità di falsi positivi per il deficit di proteina S, il fattore VIII o la resistenza alla proteina C attivata) e neppure in caso di gravidanza.

Non vanno inoltre richiesti in modo acritico, come screening per l'individuazione di un eventuale rischio tromboembolico, ma in modo mirato caso per caso.

Gli esami da richiedere secondo le indicazioni delle Linee Guida della Società Italiana Trombosi ed Emostasi (SISSET 2003) sono:

- Proteina S
- Proteina C
- Antitrombina
- Mutazione del fattore V Leiden
- Mutazione della Protrombina
- Omocisteinemia
- Fattore VIII (attività coagulante %)
- LAC, Anticorpi anticardiolipina (ACA) e antibeta2glicoproteina I(antiBeta2GPI)

GRADI DI RACCOMANDAZIONE

A	Evidenza basata su trials randomizzati controllati
B	Evidenza basata su altri studi osservazionali o sperimentali di buon livello scientifico
C	L'evidenza è limitata, ma l'indicazione si basa su opinione di esperti
Good practice point	Non esiste evidenza scientifica, ma la migliore condotta clinica si basa sull'esperienza di gruppi di esperti

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE E LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO

- Società Italiana della Contraccezione, Linee Guida 2000
- Stewart FH et al. Clinical breast and pelvic examination requirements for hormonal contraception. JAMA 2001; 285: 2232 – 39
- EMEA CPMP Public Assessment Report: Combined Oral Contraceptives and venous thromboembolism. London 2001
- Società Italiana Trombosi ed Emostasi. Linee Guida 2002-2003
- Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Santé. Recommandations pour la pratique clinique. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Paris ANAES; 2004
- WHO. Improving access to quality care in family planning. Medical Eligibility criteria for contraceptive use. (Third Edition) Geneva: World Health Organization, 2004
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit: FFPRHC Guidance (July 2004) Contraceptive choices for breastfeeding women. J Fam Plann and Reprod Health Care 2004; 30 (3): 181-189
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit: FFPRHC Guidance (October 2004) Contraceptive choices for young people. J Fam Plann and Reprod Health Care 2004; 30 (3): 237-251
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Canadian contraception consensus. Clinical practice guidelines n.143. Toronto: SOGC; 2004
- International Planned Parenthood Federation (IPPF). Medical and Service Delivery Guidelines for Sexual and Reproductive Health Services. Third edition (2004)
- World Health Organisation. Selected practice recommendations for contraceptive use (2nd Ed). Geneva: WHO; 2005
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit: FFPRHC Guidance (January 2005) Contraception for women aged over 40 years. J Fam Plann and Reprod Health Care 2005; 31: 51-64
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit: FFPRHC Guidance (April 2005) Drug interactions with hormonal contraception. J Fam Plann and Reprod Health Care 2005; 29 (4): 139-151
- Guida all'uso dei farmaci. AIFA 2005

- Speroff L, Darney PD. A clinical guide for contraception. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005.
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care: UK Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. London, UK: FFPRHC 2002. <http://www.ffprhc.org.uk> 2006
- ACOG Practice Bulletin, Use of Hormonal Contraception in women with coexisting medical conditions. Vol 107, N.6, June 2006
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit: UK medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. London FFPRHC 2006
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit: FFPRHC Guidance (July 2006) First prescription of combined oral contraception. London RCOG 2006 (updated 2007)