

PILLOLA DEI CINQUE GIORNI DOPO: “SOLO” UN CONTRACCETTIVO?

a cura di Lucio Romano*

CHE COS'È “ELLAONE®”?

EllaOne® è il nome commerciale della “pillola dei cinque giorni dopo”. Contiene ulipristal acetato (CDB-2914), molecola a spiccata azione antiprogesterinica. E' un composto sintetico che si lega ai recettori del progesterone così come l'RU486, molecola in uso per l'aborto chimico entro la 7ª settimana di gravidanza. Com'è noto, l'ormone progesterone è indispensabile per lo sviluppo della gravidanza: prepara l'utero all'annidamento dell'embrione. L'ulipristal acetato si lega ai recettori del progesterone e ne impedisce l'azione. Quindi interferisce, tra l'altro, con l'annidamento dell'embrione svolgendo azione intercettiva - abortiva. I primi studi sono stati realizzati proprio confrontando l'azione dell'ulipristal acetato con quella dell'RU486, molecole che appartengono allo stesso gruppo farmacologico.

QUAL È IL MECCANISMO D'AZIONE?

EllaOne® agisce a più livelli. Inibisce o posticipa l'ovulazione con meccanismi d'azione compositi e non del tutto chiariti (Drugs 2011;71(7):935-45). Agisce in particolare sull'LH, ormone fondamentale per l'ovulazione. Circa 10-12 ore dopo il picco dell'LH avviene l'ovulazione. Se la crescita dell'LH è già iniziata, *ellaOne®* posticipa il picco dell'LH e posticipa l'ovulazione. Altro meccanismo ipotizzato è sullo sviluppo del follicolo ovarico: *ellaOne®* inibirebbe la rottura del follicolo rimandando l'ovulazione (Human Reproduction 2010;25(9):2256-63). Se fossero solo questi i meccanismi d'azione, potremmo dire che *ellaOne®* è solo contraccettivo. Ma non è così. *EllaOne®* agisce anche a livello dell'endometrio, la mucosa che ricopre la parte interna dell'utero e che accoglie l'embrione per l'annidamento. E' stato evidenziato che la somministrazione di *ellaOne®*, a basse dosi, già nella fase follicolare - periodo del ciclo ovarico che precede l'ovulazione - influenza la maturazione dell'endometrio (“[...] endometrial maturation appeared to be more vulnerable to a small, single dose given in the follicular phase than with a single dose given in either early luteal or midluteal phase”, in Fertility & Sterility 2010;93(6):2035-41). Altre ricerche hanno riscontrato, dopo somministrazione di *ellaOne®*, effetti sull'endometrio simili a quelli dopo l'assunzione di RU486 (Fertility & Sterility 1997;67:1046-53). Lo stesso recente Position Paper sulla contraccezione di emergenza – pur ritenendo l'azione sull'ovulazione il principale meccanismo di *ellaOne®* - ricorda che “relativamente a possibili effetti contraccettivi accessori, conseguenti ad alterazioni dell'endometrio, non vi sono al momento attuale evidenze risolutive” (S.I.C., S.M.I.C., 06.06.2011).

QUALE DIFFERENZA CON LA “CONTRACCEZIONE DI EMERGENZA” A BASE DI LEVONORGESTREL?

Il levonorgestrel (Norlevo®, Levonelle®) si assume entro 72 ore, *ellaOne®* fino a 120 ore (5 giorni) dal rapporto ritenuto “a rischio” di fecondazione. Nella fisiologia della riproduzione, il periodo di maggiore fertilità va dai 5 giorni prima dell'ovulazione fino all'ovulazione stessa. Durante questi 6 giorni varia la probabilità stimata di concepire: dal 10% a 5 giorni prima dell'ovulazione al 33% in corrispondenza dell'ovulazione. Comunque nella pratica è difficile definire la corrispondenza tra ovulazione e rapporto presumibilmente fecondante. L'embrione dopo 3-7 giorni dall'ovulazione raggiunge l'utero dove si impianterà al 6°-10° giorno dopo l'ovulazione. La stessa EMA rileva che il meccanismo d'azione di *ellaOne®* è finalizzato ad impedire sia l'instaurarsi della gravidanza sia il suo sviluppo (“the proteins necessary to begin and maintain pregnancy are not synthesized”, in Doc.Ref. EMA/CHMP/167750/2009).

QUALI ALTRI ASPETTI DA EVIDENZIARE?

Non sono stati eseguiti studi in ragazze di età inferiore ai 16 anni né per quanto attiene la ripetitività d'uso. Molto limitati i dati in merito allo stato di salute di feti e neonati esposti alla somministrazione di *ellaOne®* (Drugs 2011;71(7):935-45).

* Università di Napoli “Federico II”
Dip. Scienze Ostetrico Ginecologiche,
Coprofidente nazionale
Associazione Scienza & Vita