



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 settembre 2014
EMA/631408/2014

Levonorgestrel e ulipristal rimangono contraccettivi d'emergenza adeguati per tutte le donne, indipendentemente dal peso corporeo

Il 24 luglio 2014 l'Agenzia europea per i medicinali ha concluso la sua revisione dei contraccettivi d'emergenza contenenti levonorgestrel o ulipristal acetato per valutare se un aumento del peso corporeo può compromettere l'efficacia di questi medicinali nella prevenzione di una gravidanza indesiderata in seguito a un rapporto sessuale non protetto o in caso di fallimento di un altro metodo contraccettivo. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha raccomandato di continuare a utilizzare questi contraccettivi d'emergenza indipendentemente dal peso della paziente, poiché i benefici di tali medicinali sono considerati superiori ai loro rischi.

Nel novembre 2013, in seguito a una procedura nazionale, le informazioni sul prodotto di un contraccettivo d'emergenza contenente levonorgestrel, Norlevo, sono state aggiornate sulla base dei risultati di due studi clinici; nelle informazioni aggiornate è specificato che Norlevo è meno efficace nelle donne di peso pari o superiore a 75 kg e non è efficace nelle donne di peso superiore a 80 kg. Successivamente è stata condotta una revisione a livello di UE allo scopo di valutare se informazioni analoghe debbano essere inserite nelle informazioni sul prodotto di altri contraccettivi d'emergenza contenenti levonorgestrel e di ellaOne, un contraccettivo d'emergenza contenente ulipristal acetato.

Dopo aver esaminato tutte le prove disponibili relative all'efficacia dei contraccettivi d'emergenza, il CHMP ha ritenuto che i dati a disposizione fossero troppo limitati e non sufficientemente robusti per consentire di trarre conclusioni certe sulla riduzione dell'effetto contraccettivo dovuta all'aumento del peso corporeo, come riportato nelle informazioni sul prodotto di Norlevo. Nel caso dei medicinali contenenti levonorgestrel, alcuni studi clinici suggeriscono una riduzione dell'efficacia nelle donne di elevato peso corporeo, mentre in altri studi non sono emersi segni di riduzione dell'efficacia correlata a un aumento del peso corporeo. Analogamente, nel caso di ulipristal acetato, nonostante alcuni studi clinici evidenzino una potenziale riduzione dell'effetto contraccettivo, i dati forniti da tali studi sono troppo limitati e non sufficientemente precisi per consentire di trarre conclusioni definitive. Il CHMP ha raccomandato di includere i risultati di questi studi nelle informazioni sul prodotto dei contraccettivi d'emergenza, ma di cancellare le avvertenze concernenti l'impatto del peso corporeo dalle informazioni sul prodotto di Norlevo.

Il CHMP è del parere che, dati gli effetti collaterali generalmente lievi dei contraccettivi d'emergenza, il profilo di questi medicinali sia favorevole e che tali contraccettivi possano continuare a essere usati,



indipendentemente dal peso corporeo della paziente. Si deve rammentare alle pazienti che i contraccettivi d'emergenza vanno assunti non appena possibile dopo un rapporto sessuale non protetto. Devono essere usati esclusivamente come metodo "riparatorio" occasionale, poiché non sono efficaci quanto un metodo contraccettivo regolare.

La raccomandazione del CHMP è stata trasmessa alla Commissione europea, che ha pubblicato una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'UE il 30 settembre 2014.

Informazioni per le pazienti

- I contraccettivi di emergenza sono usati per prevenire una gravidanza indesiderata in seguito a un rapporto sessuale non protetto o in caso di fallimento di un altro metodo contraccettivo.
- È stata condotta una revisione a livello di UE allo scopo di valutare se i contraccettivi d'emergenza sono meno efficaci nelle donne obese o in sovrappeso. Dalla revisione è emerso che i dati limitati disponibili non corroborano con certezza la precedente conclusione relativa a una riduzione dell'effetto contraccettivo nelle donne di elevato peso corporeo.
- I contraccettivi d'emergenza dopo un rapporto sessuale non protetto o in caso di fallimento di un altro metodo contraccettivo possono continuare a essere usati, indipendentemente dal peso corporeo della paziente. Tuttavia, per ottimizzare le probabilità di successo, è importante che tali contraccettivi siano assunti non appena possibile dopo un rapporto sessuale non protetto.
- Si rammenta alle pazienti che un contraccettivo d'emergenza è un metodo "riparatorio" occasionale, non altrettanto efficace di un regolare metodo contraccettivo come, per esempio, la pillola.
- Le pazienti che desiderano avere maggiori informazioni o che nutrono perplessità possono rivolgersi al medico o al farmacista.

Informazioni agli operatori sanitari

- I contraccettivi d'emergenza possono continuare a essere usati per prevenire una gravidanza indesiderata in donne di qualsiasi peso corporeo o indice di massa corporea (BMI). I dati disponibili sono limitati e non sufficientemente robusti da corroborare con certezza la precedente conclusione concernente una riduzione dell'effetto contraccettivo correlata a un aumento del peso corporeo/BMI.
- Gli operatori sanitari devono continuare a rammentare alle pazienti che la contraccezione d'emergenza è un metodo "riparatorio" occasionale che non può sostituire un metodo contraccettivo regolare.

Per i contraccettivi d'emergenza contenenti levonorgestrel, l'Agenzia ha tenuto conto dei seguenti dati:

- una meta-analisi di due studi pubblicati^{1,2}, condotta prevalentemente su donne caucasiche, in cui è stata osservata una riduzione dell'efficacia contraccettiva correlata ad aumento del peso corporeo o del BMI (tasso di gravidanza pari a 0,96 % [IC: 0,44-1,82] in pazienti con BMI 18,5-25; 2,36 % [IC: 1,02-4,60] in pazienti con BMI 25-30; e 5,19 % [IC: 2,62-9,09] in pazienti con BMI ≥30);
- una meta-analisi di tre studi dell'OMS^{3,4,5}, condotti prevalentemente su donne africane e asiatiche. I risultati di quest'analisi contrastano con i risultati menzionati poc'anzi e non mostrano segni di una riduzione dell'efficacia correlata ad aumento del peso corporeo/BMI (tasso di gravidanza pari a 0,99 % [IC: 0,70-1,35] in pazienti con BMI 18,5-25; 0,57% [IC: 0,21-1,24] in pazienti con BMI 25-30; e 1,17% [IC: 0,24-3,39] in pazienti con BMI ≥30).

Entrambe le meta-analisi escludevano l'uso "off-label" (ossia l'assunzione a distanza di oltre 72 ore dal rapporto sessuale non protetto).

Per i contraccettivi d'emergenza contenenti ulipristal acetato, l'Agenzia ha tenuto conto dei seguenti dati:

- una meta-analisi di quattro studi clinici trasmessi nell'ambito della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di ellaOne⁶, che suggerisce una possibile tendenza alla riduzione dell'efficacia contraccettiva correlata a elevato peso corporeo o BMI, nonostante una sovrapposizione dei limiti di confidenza (tasso di gravidanza pari a 1,23 % [IC: 0,78-1,84] in pazienti con BMI 18,5-25; 1,29% [IC: 0,59-2,43] in pazienti con BMI 25-30; e 2,57% [IC: 1,34-4,45] in pazienti con BMI ≥30).

Riferimenti bibliografici.

1. Creinin MD *et al.* Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108: 1089–97.
2. Glasier A *et al.* Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized noninferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555–62.
3. von Hertzen H *et al.* Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-33.
4. von Hertzen H *et al.* Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-10.
5. Dada OA *et al.* A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
6. Studi HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 e HRA2914-513. Per ulteriori informazioni su questi studi, vedere il rapporto di valutazione del CHMP per ellaOne:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf

Maggiori informazioni sui medicinali

I contraccettivi di emergenza sono contraccettivi usati per prevenire una gravidanza indesiderata in seguito a un rapporto sessuale non protetto o in caso di fallimento di un altro metodo contraccettivo. I contraccettivi di emergenza oggetto della presente revisione sono i medicinali contenenti levonorgestrel, come Norlevo, Levonelle/Postinor e Levodonna, che sono stati autorizzati nell'UE mediante procedure nazionali. La revisione comprendeva anche un medicinale autorizzato a livello centrale, ellaOne, contenente ulipristal acetato, che ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE nel 2009.

I contraccettivi di emergenza agiscono bloccando o ritardando l'ovulazione. I contraccettivi a base di levonorgestrel possono essere usati fino a 72 ore dopo un rapporto sessuale non protetto o il fallimento di un altro metodo contraccettivo, mentre ulipristal acetato può essere usato fino a 120 ore.

I contraccettivi di emergenza contenenti levonorgestrel sono disponibili come farmaci da banco in alcuni paesi europei. EllaOne può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione dei contraccettivi di emergenza contenenti levonorgestrel e ulipristal acetato è iniziata nel gennaio 2014 su richiesta della Svezia, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), il comitato responsabile di tutte le questioni legate ai medicinali per uso umano, il quale ha adottato il parere finale dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato successivamente trasmesso alla Commissione europea, che il 30 settembre 2014 ha pubblicato una decisione definitiva giuridicamente vincolante.

Recapiti per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu