

# La contraccezione che favorisce l'aderenza

- Il problema dell'aderenza  
nella contraccezione orale
- Sintonia relazionale tra ginecologo  
e paziente per migliorare l'aderenza terapeutica
- Formulazioni estroprogestiniche  
vicine ai bisogni delle donne

To link to this article: <https://doi.org/10.36160/12062020.4>

**Clinical Practice**

Direttore Responsabile: Danilo Ruggeri

Via Gallarate, 106

20151 Milano

[www.clinicalnetwork.it](http://www.clinicalnetwork.it)

Copyright © 2019 Clinicalbit srl. Diritti riservati

# La contraccezione che favorisce l'aderenza

## Introduzione

La contraccezione orale (CO) è uno tra i metodi contraccettivi più utilizzati al mondo (*Burkman R et al 2011*).

La pillola contraccettiva è considerata uno dei più grandi avanzamenti sociali del 20° secolo, una "rivoluzione", che ha rappresentato un importante elemento di emancipazione sociale per la donna e per la coppia, avendo scisso il nesso tradizionale tra sessualità e destino riproduttivo (*Asbell B 1995*). Dalla sua introduzione avvenuta nel 1960, il progressivo aumento dell'uso della CO, facilitato anche dai miglioramenti farmacologici apportati ai diversi preparati ormonali, ha prodotto effetti importanti a livello sociale, essendosi associato a una contestuale riduzione del tasso di interruzione volontaria di gravidanza (*Istat 2015*).

I benefici della CO si estendono tuttavia ben al di là del solo controllo del concepimento. Negli anni si sono, infatti, aggiunte numerose evidenze scientifiche relative al ruolo terapeutico e preventivo della CO in numerose situazioni cliniche (*Schindler AE et al 2013*):

- endometriosi
- acne
- irsutismo
- dismenorrea
- sindrome premestruale
- anemia sideropenica
- neoplasie (endometrio, ovaio, colon)
- mastopatia fibrocistica
- artrite reumatoide
- ovaio micropolicistico e cisti ovariche

Le moderne pillole contraccettive oggi si caratterizzano per la presenza di ridotte concentrazioni ormonali, ridotti

effetti collaterali, e una serie di benefici extra-contraccettivi atti a migliorare la qualità di vita della donna e la qualità di vita sessuale della coppia. Ciò nonostante, in Italia solo circa un quarto (24,3%) delle donne di età compresa tra 15 e 54 anni ricorre alla CO (*Istat 2015*) e tra le utilizzatrici si osserva una aderenza nell'assunzione della pillola contraccettiva ben lontana da livelli ideali con, in più, tassi elevati di abbandono della contraccezione. Come migliorare questa situazione? Che ruolo può svolgere il ginecologo nell'aiutare la donna a essere più aderente all'assunzione del contraccettivo orale?

## Il problema dell'aderenza nella contraccezione orale

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce l'aderenza terapeutica come "il grado di effettiva coincidenza tra il comportamento individuale del paziente e le prescrizioni terapeutiche ricevute dal personale sanitario curante" (*Sabatte E et al 2003*). Il comportamento della paziente nei confronti della prescrizione riguarda sia il rispetto della posologia corretta, cioè l'assunzione dei farmaci nelle dosi e nei tempi indicati dal medico, sia la persistenza terapeutica, ovvero la prosecuzione della cura per tutto il periodo di tempo consigliato dal medico. È opportuno ricordare che nella letteratura scientifica anglosassone i termini "compliance" ed "adherence" vengono utilizzati come sinonimi, ma in realtà presentano due diversi significati.

La "compliance" è classicamente definita come il grado di coincidenza tra il comportamento del paziente e le prescrizioni mediche. Il termine tuttavia indica un'asimmetria decisionale tra il

medico, che pone indicazione al trattamento, e il paziente, che deve attenersi alle prescrizioni: il piano di trattamento non è basato su un'alleanza terapeutica e il paziente deve seguire passivamente le indicazioni del curante.

Il termine "adherence", ossia aderenza, identifica, invece, un ruolo attivo della paziente e la sua partecipazione al trattamento: la responsabilità della cura è condivisa tra la paziente e il medico, che deve fornire istruzioni chiare sui farmaci. La definizione di aderenza sottende quindi un'alleanza terapeutica tra paziente e medico curante, incentrata su scelte condivise.

A seconda della percentuale di assunzione del farmaco prescritto un paziente viene convenzionalmente definito Aderente per una assunzione  $\geq 80\%$  del prodotto medicinale, Parzialmente aderente se ha un tasso del 20%-70% o Non aderente per un'assunzione  $< 20\%$  (*Sackett DL et al 1975*).

L'aderenza a una terapia non è un fenomeno caratterizzabile da una logica di tipo binario, «on-off», ma è variabile nel tempo. La natura dell'aderenza infatti è dinamica e comprensiva di differenti comportamenti da parte del paziente come il mancato o ritardato inizio della terapia, l'interruzione breve (gap) o lunga (holiday), la fine precoce della cura, il ritardo nel rinnovo della prescrizione oppure il rinnovo della prescrizione più frequente del dovuto, l'assunzione di una dose diversa da quella stabilita oppure l'assunzione del farmaco con modalità o con tempistica errata (*Gellad WF et al 2017*).

Al medico spetta, dunque, il compito di mettere la paziente in condizione di decidere e impegnarsi per l'assunzione corretta e regolare. Esistono diverse mo-

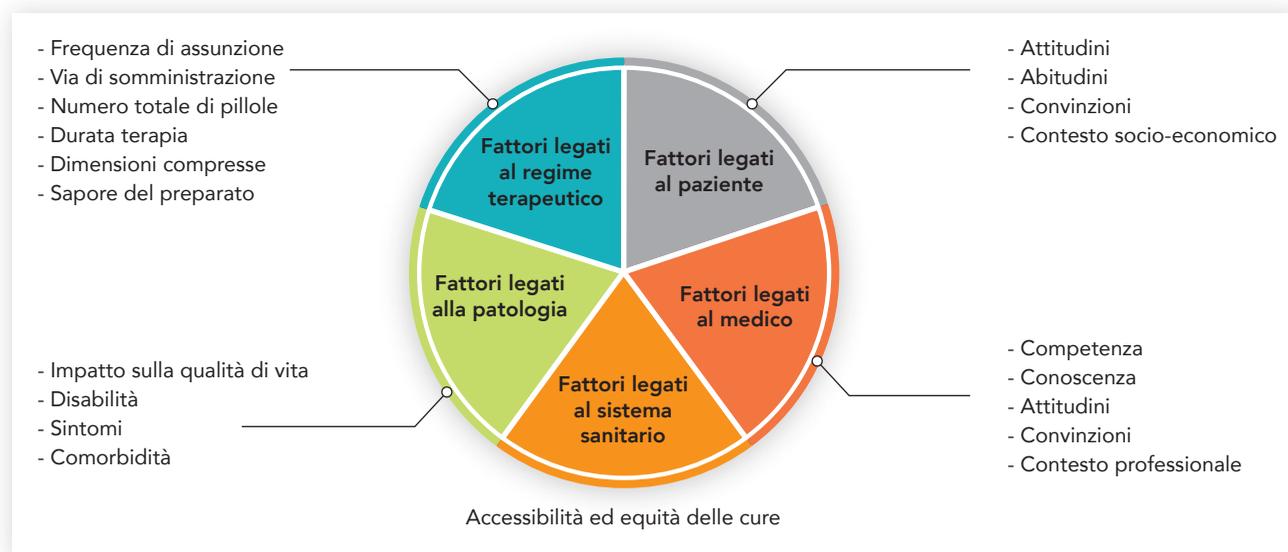


Figura 1. Cause di mancata aderenza (modificato da Sabate E 2003)

dalità con cui può manifestarsi la mancata aderenza terapeutica: sporadica, involontaria o ragionata.

La forma sporadica è legata alla distrazione del paziente o ad uno stile di vita poco regolare o a una complessità del regime terapeutico. È in genere saltuaria e avviene in soggetti che tendono ad assumere regolarmente i farmaci. La dimenticanza di una singola dose può compromettere l'intero obiettivo della terapia: nel caso di un contraccettivo orale aumenta il rischio di una gravidanza indesiderata.

La non aderenza involontaria è legata alla mancata comprensione del regime terapeutico prescritto specialmente per quanto riguarda tempi e modi di assunzione. Si verifica per la scarsa qualità di comunicazione tra medico e paziente, con informazioni poco chiare e comprensibili.

La non aderenza ragionata è infine legata a una precisa intenzione del paziente (riduzione di dose, interruzione, mancato inizio del trattamento). Si verifica per la percezione di un costo complessivo della terapia (impegno nell'assunzione, effetti collaterali, interferenza di regimi terapeutici complessi con la qualità della vita) superiore ai benefici. Le cause della mancata aderenza sono complesse e ascrivibili a fattori legati al paziente, al medico, al sistema sanitario, alla patologia e al regime terapeutico (figura 1). Nell'applicare questi concetti alla con-

traccezione orale, bisogna rimarcare che un corretto utilizzo della CO si associa a una percentuale di fallimento dello 0,2-0,3% (Hernádi L et al 2009, Trussell J 2011).

Nella vita reale tuttavia questa percentuale supera il 9% (Trussell J 2011).

La non aderenza viene considerata una delle ragioni primarie per spiegare questa forte differenza: se la paziente non si attiene strettamente alle prescrizioni mediche circa l'utilizzo corretto della CO, l'efficacia contraccettiva diminuisce. Il livello di aderenza alla CO è ancora molto lontano dall'ideale: in un periodo di 1 anno meno del 22% delle utilizzatrici ha un'aderenza ottimale (Borrero S et al 2013).

Inoltre, circa il 50% delle donne che ricorrono a contraccezione ormonale orale dimentica di assumere una o più pillole per ciclo (Choi A, Dempsey A 2014) e il 42% delle dimenticanze avviene nella prima settimana dopo l'intervallo di sospensione (Aubeny E et al 2002). Il 10% delle donne solitamente abbandona la terapia entro un mese e il 30-60% entro un anno (Arisi E 2004).

Negli Stati Uniti è stato stimato che potrebbero essere evitate fino a 700.000 gravidanze indesiderate ogni anno semplicemente aumentando l'aderenza alla CO (Borrero S et al 2013).

Quali cause intervengono nella mancata aderenza alla CO? lo studio MIA (Martínez-Astorquiza-Ortiz de Zarate T et al

2013) indica tra i fattori che riducono l'aderenza a un contraccettivo i seguenti aspetti:

- Lunga durata di trattamento
- Insufficienti informazioni e mancata comprensione sull'uso del metodo contraccettivo
- Incapacità di stabilire ritmi routinari nell'assunzione
- Assenza di supporto da parte del ginecologo
- Assenza di supporto dal partner

Uno studio retrospettivo di Fruzzetti e colleghi del Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale Santa Chiara di Pisa condotto su 1.809 donne utilizzatrici di contraccezione ormonale ha evidenziato come oltre il 35% delle pazienti abbia interrotto la contraccezione ormonale, delle quali il 28% per effetti collaterali correlati al metodo o mancata aderenza (Frizzetti F et al. 2016).

Nonostante i dati testimonino come la mancata aderenza alla CO sia un fenomeno diffuso, spesso i ginecologi sottovalutano il problema. Lo studio TANCO (questionario on-line somministrato a 1.089 ginecologi e 18.521 donne) ha evidenziato come a fronte di un 50% di donne che, senza distinzione d'età, dichiara di aver dimenticato di prendere la pillola nei 3 mesi precedenti (10% circa anche 3-4 volte), il 66% dei ginecologi ritenga che le proprie assistite non dimentichino

la CO, il che suggerisce una convinzione del medico diversa dalla realtà della paziente (Oppelt PG et al 2017).

È dunque necessario individuare strumenti che permettano di aumentare i tassi di aderenza alla pillola contraccettiva.

Vengono in aiuto in tal senso sia formulazioni estroprogestiniche dotate di particolari caratteristiche farmacologiche sia metodiche di counselling che il ginecologo può utilizzare.

### Sintonia relazionale tra ginecologo e paziente per migliorare l'aderenza terapeutica

L'aderenza terapeutica può essere favorita dal modo con cui il ginecologo si relaziona con la paziente. La modalità di comunicazione medico-paziente ha un'importanza pari o superiore alle variabili legate al trattamento nel determinare l'aderenza alle prescrizioni. La non aderenza di tipo involontario è dovuta perlopiù a resistenze emotive della paziente (es. paura), legate al 'costo' della terapia o di tipo ideologico, che si possono incrementare se la relazione con il medico è disfunzionale. Oltre a individuare i fattori esterni capaci di condizionare l'aderenza terapeutica è dunque opportuno che il ginecologo focalizzi la sua attenzione su quanto egli stesso possa fare per migliorare questo aspetto, individuando nuovi modelli di comunicazione. Frequentemente nell'interazione con un paziente i medici compiono alcuni errori che possono essere schematicamente riassunti come segue:

- poco tempo dedicato al paziente con fretta eccessiva nel condurre una visita
- l'uso di una terminologia tecnica che ostacola la comprensione da parte del paziente delle informazioni ricevute
- la carenza di orientamento verso il paziente e la 'distanza'
- il focus sul sintomo e non sulla persona
- l'uso di una terminologia negativa

Questi errori contribuiscono al cosiddetto effetto nocebo, ovvero mancan-

za di fiducia del paziente nei confronti tanto delle terapie quanto dei medici, del personale sanitario e delle strutture mediche a cui si è rivolto. Tale fenomeno deve, e può, essere scongiurato creando suggestioni positive o neutre (ad esempio al posto di una frase come "sentirà una puntura" è meglio dire "ora le inietto l'anestesia" o al posto di usare un'interrogativa come "sente molto male?" meglio domandare semplicemente "cosa sente?"), evitando frasi incerte o ambigue (ad esempio "il trattamento potrebbe funzionare"), curando la comunicazione non verbale e tralasciando evocazioni negative. La comunicazione verbale deve essere sempre volta alla positività. Un esempio di frase negativa è la seguente: "Con questo farmaco c'è il 5% di probabilità di avere nausea o vomito". Lo stesso concetto può essere girato in positivo in questo modo: "Con questo farmaco nel 95% dei casi l'appetito e la digestione sono normali". Ingrassia ricorda come lo stesso codice di deontologia medica al Titolo III Art 20 reciti "Il medico nella relazione persegue l'alleanza di cura fondata sulla reciproca fiducia e sul mutuo rispetto dei valori e dei diritti e su un'informazione comprensibile e completa, considerando il tempo della comunicazione quale tempo di cura".

È interessante considerare che la maggioranza delle circa 30.000 denunce per malpractice rivolte ogni anno ai medici italiani (con un aumento del 200% negli ultimi 10 anni) è collegata principalmente a problemi di comunicazione tra medico e paziente e che i medici empatici sono denunciati meno dei non empatici. Giova ricordare che i pazienti indicano di preferire uno stile di comunicazione 'affiliativo' e 'consultativo' fatto di empatia, socievolezza, interesse e non direttività. Il segreto del successo del medico nella relazione con il paziente è dunque l'empatia, una capacità innata nell'uomo che tuttavia si può allenare e sviluppare. Ne esistono tre tipi secondo lo psicologo Daniel Goleman: cognitiva (capisco...), emotiva (sento, soffro con te...), compassionevole (sono qui per aiutarti...) (Goleman D 1996).

Alla base dell'empatia si colloca l'ascolto attivo che segue un percorso ben de-

finito: ascolto → comprendo → penso → agisco. Questa modalità di interazione con un paziente è, nella realtà della pratica clinica quotidiana, meno praticata rispetto al cosiddetto ascolto falso (fake) (si finge di ascoltare mentre in realtà ci si prepara a continuare il proprio discorso) e all'ascolto passivo (si ascolta senza mostrare attenzione, interesse). Ingrassia propone alcuni suggerimenti su come praticare efficacemente un ascolto attivo:

- smettere di parlare
- dimostrare di voler ascoltare
- eliminare i fattori di distrazione
- mettersi nei panni dell'altro
- lasciar finire di parlare
- evitare i pregiudizi

Solo ascoltando attivamente il medico può evitare incomprensioni da parte della paziente. L'ascolto attivo è inoltre importante anche per riconoscere e interpretare le richieste d'aiuto ad esempio nel caso di donne immigrate e di donne vittime di violenza di coppia. Un punto su cui soffermarsi inerente il miglioramento dell'aderenza è la conoscenza da parte del medico della motivazione (parola che indica "motivo per azione") della paziente verso la contraccezione, aspetto importante su cui è possibile fare leva nella comunicazione. È stato definito un modello per aiutare il medico a comprendere quale famiglia di bisogni/desideri stia rappresentando la paziente che ha di fronte, in modo da allineare la comunicazione con le motivazioni/valori espresse dalla paziente stessa. Il modello prevede sei categorie

Tabella 1

Desiderio	Motivazione
Sapere	Teorica
Vantaggi concreti	Utilitaristica
Leadership	Individualistica
Ordine e Struttura	Tradizionale
Aiutare gli altri	Sociale
Armonia	Estetica

Motivazione	Intervento motivante
<b>TEORICA</b> bisogno di conoscenza tecnica, ricerca, competenza e aggiornamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proporre libri e testi per approfondire</li> <li>- Coinvolgerla nell'identificazione di soluzioni innovative</li> <li>- Informarla attraverso comunicazioni inerenti la ricerca</li> <li>- Offrirle la possibilità di apprendere e conoscere a fondo il tema</li> </ul>
<b>UTILITARISTICA</b> bisogno di risparmio, vantaggi concreti, e praticità intesa come comodità d'uso	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Definire un metro di valutazione quantitativo per monitorare l'andamento della terapia</li> <li>- Proporre soluzioni valorizzando la rapidità della cura e la comodità d'uso del contraccettivo</li> </ul>
<b>INDIVIDUALISTICA</b> bisogno di libertà e di autonomia decisionale. Apprezza la notorietà della marca, prodotti esclusivi ed unici	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfatizzare la possibilità di gestire la propria sessualità in modo autonomo</li> <li>- Presentarle soluzioni che valorizzino il suo status o immagine</li> <li>- Darle la possibilità di sperimentare in modo autonomo nuove cure, idee e responsabilità</li> <li>- Dimostrarle apprezzamento per le sue capacità</li> </ul>
<b>TRADIZIONALE</b> ama vivere la vita in modo ordinato, apprezza aziende e prodotti che hanno una storia. Si affeziona a brand che offrono una vasta scelta di prodotti	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metterla nelle condizioni di vivere in un ambiente stabile e ben strutturato</li> <li>- Proporre soluzioni già consolidate e supportate da casi e studi riconosciuti</li> </ul>
<b>ESTETICA</b> apprezza la forma, la bellezza e l'armonia nelle cose e nei rapporti interpersonali. Il suo desiderio è rivolto al benessere e all'estetica, anche dei prodotti	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Attribuire importanza e curare l'aspetto relazionale</li> <li>- Darle la possibilità di valutare il risultato anche dal punto di vista estetico</li> <li>- Prospettarle un miglioramento a livello di benessere generale</li> </ul>
<b>SOCIALE</b> ama aiutare gli altri, è generosa, rivolge il suo interesse alle tematiche sociali e perciò il suo desiderio è verso i prodotti che rispettino la natura e l'ambiente	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Offrirle soluzioni in cui sia possibile aiutare gli altri/l'ambiente</li> <li>- Offrirle la possibilità di incontrare e/o coinvolgere un suo familiare</li> </ul>

**Tabella 2**

di bisogni/desideri che sottendono la motivazione, come evidenziato nella tabella 1. Per ognuna delle sei categorie di desideri che innescano la motivazione si dovrebbe adottare una strategia di intervento attraverso alcuni accorgimenti, come viene chiarito nella tabella 2.

La scoperta dei desideri prevalenti delle pazienti può essere ottenuta con un uso strategico di domande la cui tipologia dipende dall'obiettivo che ci si prefigge (*Ingrassia D 2018*):

- domande aperte, dette "a dialogo", per approfondire
- domande chiuse per verificare
- entrambe, le cosiddette domande a forbice, per indirizzare

In linea di massima, su dieci domande una deve essere di tipo aperto. È bene iniziare il colloquio con domande aperte, per mettere la paziente a proprio agio e quindi ascoltare la risposta senza

interrompere, sostenendo le pause. Da privilegiare, in generale, sono le cosiddette domande potenti, ovvero quelle che rispondono ai seguenti requisiti:

- aperte (avendo cura di evitare i perché)
- brevi (composte da tre-cinque parole)
- neutre (senza giudizi o teorie personali)
- con pause (indice di processo cognitivo)
- orientate al presente e al futuro (senza riferimenti al passato)
- positive (con terminologia positiva)

### **Formulazioni estroprogestiniche vicine ai bisogni delle donne**

In uno studio italiano su 1.871 donne di età compresa tra i 18 e 40 anni è stato confermato che le donne italiane preferiscono la pillola agli altri metodi contraccettivi e il motivo della scelta ricade nella maneggevolezza, possibilità di un

ciclo mestruale regolare, sollievo dalla dismenorrea e affidabilità del metodo grazie ai numerosi studi a supporto dello sviluppo della pillola. Tra i motivi della scelta di metodi differenti dalla pillola la ragione principale risiede nella paura della dimenticanza (*Gambera et al 2015*). Oltre un quinto delle donne che usano la contraccezione ormonale orale interrompe l'assunzione del metodo contraccettivo a causa di effetti indesiderati estrogeno-dose-dipendenti come tensione mammaria, ritenzione idrica, nausea e vomito (*Rosenberg MJ et al 1998*). Nel corso degli anni, per incrementare l'aderenza alla CO, la ricerca ha puntato sulla riduzione del dosaggio di etinilestradiolo, su nuovi progestinici ed estrogeni, e nuovi regimi di somministrazione. Gli ultimi anni sono stati caratterizzati soprattutto dal perfezionarsi della componente progestinica ad attività antiandrogenica, come Ciproterone acetato (CPA), Dienogest (DNG), Clormadinone

	Progestinica	Estrogenica	Glucocorticoide	Androgena	Antiandrogena	Antimineralcorticoide
Progesterone	+	-	-	-	(+)	+
Drospirenone	+	-	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	-	(+)	-	-
Gestodene	+	-	-	(+)	-	(+)
Norgestimate (a)	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel (sb)	+	-	-	(+)	-	-
Dienogest	+	-	-	-	+	-
Ciproterone acetato	+	-	(+)	-	+	-

a Metabolita principale levonorgestrel;  
 b Metabolita attivo 3-chetodesogestrel;  
 + indica attività;  
 (+) indica un'attività trascurabile a dosi terapeutiche;  
 - indica nessuna attività

**Effetto positivo su acne e cute**

**Meno sintomi correlati alla ritenzione idrica**

Figura 2. Riassunto delle attività di vari progestinici (modificato da Krattenmacher 2000)

acetato (CMA) e Drospirenone (DRSP) (Sitruk-Ware R 2008).

Questi progestinici associati agli estrogeni migliorano l'acne, non peggiorano l'irsutismo nelle donne che ne sono affette e hanno un impatto minimo sull'insulina e sul metabolismo glucidico e lipidico, garantendo una maggiore sicurezza da un punto di vista metabolico (figura 2):

In particolare, il DRSP è un derivato dello spironolattone con una struttura molecolare e un profilo farmacodinamico e farmacinetico unici e diversi dagli altri progestinici (Regidor PA et al 2017, Sitruk-Ware R. 2005, Oelkers W 2004):

- marcata attività anti-mineralcorticoide e anti-androgena
- spiccata affinità per i recettori del progesterone (simile a quella del progesterone naturale)
- lunga emivita (oltre 30 ore)

Tra le strategie per migliorare l'aderenza alla contraccezione ormonale, un aspetto rilevante riguarda l'adozione di nuovi regimi di assunzione. Il convenzionale regime di 21 giorni di trattamento estrogeno-progestinico seguito da 7 giorni di intervallo libero da ormoni è stato originariamente proposto per mimare il normale ciclo mestruale, in modo da offrire una

rassicurazione alla donna di non essere gravida.

Tuttavia nel tempo si sono proposti nuovi regimi posologici che, pur mantenendo un ciclo di 28 giorni, accorciano l'intervallo libero da ormoni e sono caratterizzati da ottimi profili di sicurezza ed efficacia contraccettiva e migliore aderenza terapeutica (Coffee AL et al 2007, Spona J et al 1996, Edelman A et al 2014, Aubeny E et al 2004, Nappi R et al 2016).

Il regime esteso 24+4 (24 pillole attive e 4 pillole di placebo), in cui l'intervallo di sospensione viene accorciato da 7 a 4 giorni, si associa a vantaggi significativi quali (Kaunitz AM et al 2009, Bachmann G et al 2009):

- ottimale soppressione dell'attività ovarica pur in presenza di dosi molto basse di steroidi
- riduzione della comparsa di sintomi premestruali o da caduta di ormoni
- miglioramento dell'aderenza grazie all'assunzione giornaliera senza pause

La combinazione drospirenone 3 mg / etinilestradiolo (EE) 20 mcg in regime 24/4 si caratterizza per l'efficacia contraccettiva e per i vantaggi extracontraccettivi (figura 3).

Entrando nello specifico, la combinazione DRSP 3 mg/EE 20 mcg in regime 24/4

offre una serie di benefici per la donna.

**Efficacia contraccettiva**

La combinazione EE 20 mcg/DRSP 3 mg con schema posologico 24/4 induce una soppressione dell'attività ovarica costantemente superiore al regime 21/7.

La maggiore soppressione ovarica con il regime 24/4, legata a una riduzione delle fluttuazioni ormonali, può aumentare l'efficacia contraccettiva di questa formulazione a basso dosaggio (Klipping C et al 2008).

**Migliore aderenza terapeutica**

Il regime a base di 24 pillole attive e 4 placebo non prevede periodi di pausa nell'assunzione del contraccettivo orale: l'assunzione continua di pillole senza interruzione è associata a una migliore aderenza (Aubeny E et al 2004).

**Riduzione della ritenzione idrica e peso corporeo**

L'attività antimineralcorticoide di drospirenone antagonizza la ritenzione estrogeno-indotta di sodio e acqua con un effetto neutro sul peso corporeo (Bruni Bresciani 2010).

**Benefici dal regime esteso 24/4**

I 3 giorni extra di attività antimineralcorticoide e antiandrogena di drospi-

<p>Pronunciata e duratura soppressione dell'attività ovarica, con protezione contraccettiva ottimale anche per ritardi nell'assunzione della compressa fino a 24 ore. In caso di dimenticanza la pillola deve essere assunta il prima possibile, mantenendo le successive assunzioni alla stessa ora</p>	<p>Potente attività anti-mineralcorticoide esercitata da DRSP, prolungata per 3 giorni grazie al regime esteso, che riduce la ritenzione estrogeno-indotta di sodio e acqua con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- effetto neutro sul peso corporeo</li> <li>- riduzione della tensione mammaria</li> <li>- riduzione del gonfiore addominale</li> </ul>	<p>Minimizzazione della fluttuazione ormonale grazie alla lunga emivita di DRSP (30 ore) e al regime prolungato a 24 giorni con riduzione significativa dei sintomi nelle donne con sindrome premenstruale (PMDD), elevata soddisfazione per il preparato da parte delle utilizzatrici e miglioramento della qualità della sessualità</p>	<p>Riduzione delle lesioni da acne di tipo infiammatorio, non infiammatorio e totali grazie all'attività antiandrogena di DRSP.</p> <p>L'intervallo breve di sospensione e la lunga emivita di DRSP estendono i benefici effetti antiandrogeni anche durante la pausa</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Figura 3. Vantaggi del contraccettivo orale a base di 3 mg DRSP/20 µg EE in regime esteso 24/4



Figura 4. Vantaggi dello schema di dosaggio 24/4 con attività prolungata del DRSP

renone insieme alla lunga emivita del progestinico (30 ore) determinano una fluttuazione minima dei livelli ormonali con riduzione dei sintomi da sospensione come dismenorrea, cefalea, tensione addominale e mammaria (figura 4) (Rible RD et al 2008).

**Controllo del ciclo**

La combinazione EE 20 mcg/DRSP 3mg in associazione al regime 24/4 offre un controllo del ciclo ben accettato paragonabile a quello di altre formulazioni consolidate, con tassi ridotti di discontinuazione per sanguinamento irregolare (Anttila L et al 2011, Bachmann G 2004).

**Sollievo dai sintomi del disturbo disforico premenstruale (PMDD)**

La formulazione di EE 20 mcg/DRSP 3 mg somministrata con schema di trattamento 24/4 migliora i sintomi di umore,

comportamentali e fisici e la qualità della vita delle donne con disturbo disforico premenstruale (PMDD) (Pearlstein TB et al 2005, Yonkers KA et al 2005).

**Riduzione delle lesioni da acne**

Grazie all'attività antiandrogena di drospirenone la combinazione EE 20 mcg/DRSP 3 mg in regime esteso 24/4 riduce in maniera estremamente significativa le lesioni da acne di tipo infiammatorio, non infiammatorio e totali (figura 5) (Koltun W et al 2011 Lucky AW 2008, Koltun W 2008, Maloney JM et al 2009).

L'intervallo breve di sospensione e l'emivita di 30 ore di drospirenone estendono i positivi effetti antiandrogeni anche durante la pausa (Rible RD et al 2008).

Grazie agli aspetti unici di questa combinazione estro-progestinica, in particola-

re alla lunga emivita del DRSP combinata con il regime 24/4, in un ampio studio di vita reale (52.218 donne osservate) è stato riscontrato un minor tasso di fallimento contraccettivo rispetto ad altre combinazioni in regime 21/7 (Dinger J et al 2011).

**Finestra di protezione contraccettiva per un ritardo di 24 ore**

La formulazione EE 20 mcg/DRSP 3 mg grazie al regime 24 + 4 con un più breve intervallo di sospensione ormonale e alla lunga emivita del progestinico assicura una protezione contraccettiva ottimale anche per ritardi nell'assunzione della compressa fino a 24 ore. In caso di dimenticanza la pillola deve essere assunta il prima possibile, mantenendo le successive assunzioni alla stessa ora (YAZ Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

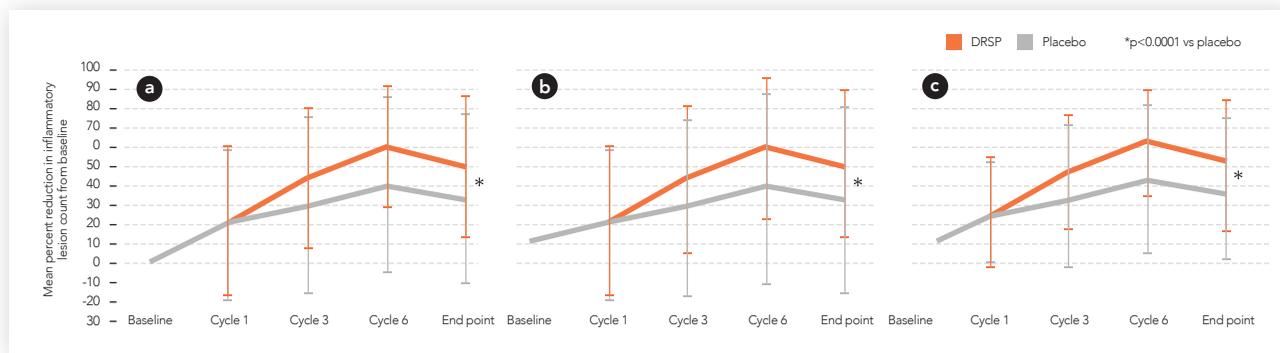


Figura 5. Riduzione delle lesioni da acne: a, infiammatorie; b, non infiammatorie; c, totali

## Conclusioni

In circa 60 anni di vita, la pillola contraccettiva ha modificato in modo rivoluzionario e pacifico la vita della donna introducendo nella società il potere di cambiare la storia riproduttiva della coppia, permettendo di scegliere se, quando e quanti figli avere. I moderni preparati ormonali sono più maneggevoli, efficaci ed estendono i benefici al di là del controllo della fertilità apportando vantaggi importanti alla qualità della vita delle donne. Come per ogni tratamen-

to che preveda un'assunzione a lungo nel tempo, esiste, però, un lato debole, quello delle difficoltà nell'essere aderenti e persistenti al trattamento. I miglioramenti farmacologici dei preparati per la contraccezione ormonale orale come la combinazione drospirenone 3 mg/etinilestradiolo 20 µg in regime 24/4 sono una risposta della ricerca verso soluzioni che aiutino la donna nell'assunzione quotidiana del farmaco. Tuttavia, l'aspetto farmacologico è solo uno dei fattori che possono influire sull'aderenza: un ruolo cruciale è svolto anche dalla

qualità dell'interazione tra ginecologo e paziente. A tal fine è importante che il ginecologo impari ad ascoltare la sua paziente, sia in grado di fare leva sulle motivazioni e tranquillizzi e rassicuri la paziente per consentirle di superare eventuali resistenze. Come sosteneva già nel 1957 Michael Balint: "Il farmaco più usato in medicina è proprio il medico, ma al riguardo non esiste ancora una adeguata farmacologia". È arrivato il momento di valorizzare maggiormente l'importanza di questo "farmaco" potente.

## Bibliografia

- Anttila L, et al. Contraceptive efficacy of a combined oral contraceptive containing ethinylloestradiol 20 µg/drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis of four open-label studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;155(2):180-182.
- Arisi E. Consumo e compliance dei contraccettivi ormonali. *Riv. It. Ost. Gin.* 2004;Vol.2:63-68.
- Aubeny E, Buhler M, Colau JC et al. The Coraliance study: non-compliant behavior. Results after a 6-month follow-up of patients on oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2002;7(3):155-161.
- Aubeny E, Buhler M, Colau JC et al. The Coraliance study: non-compliant behavior. Results after a 6-month follow-up of patients on oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2004;9(4):267-277.
- Bachmann G, et al. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 micrograms ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. *Contraception* 2004;70(3):191-198.
- Bachmann G, Kopacz S. Drospirenone/ethinyl estradiol 3 mg/20 µg (24/4 day regimen): hormonal contraceptive choices - use of a fourth-generation progestin. *Patient Prefer Adherence*. 2009 Nov 3;3:259-64.
- Bernard Asbell. *The Pill: A Biography of the Drug That Changed the World*. Random House, 1995).
- Borrero S, Zhao X, Mor MK, et al. Adherence to hormonal contraception among women veterans: differences by race/ethnicity and contraceptive supply. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:103.e1-11.
- Bruni Bresciani V. Benefici extracontraccettivi di EE/DRSP nel regime 24+4 (YAZ). *Minerva Ginecol* 2010;62:2
- Burkman R, Bela C, Serfaty D. The evolution of combined oral contraception: improving the risk-to-benefit ratio. *Contraception* 2011;84:19-34
- Choi A, Dempsey A. Strategies to improve compliance among oral contraceptive pill users: a review of the literature. *OAJC* 2014;5:17-22.
- «Come cambia la vita delle donne 2004-2014»; Istat 2015.
- Coffee AL, Sulak PJ, Kuehl TJ. Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen. *Contraception* 2007;75(6):444-449.
- Dinger J et al Effectiveness of oral contraceptive pills in a large U.S. cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2011; 117:33-40.
- Edelman A. et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Co-*

chrane Database Syst Rev. 2014 Jul 29;(7).

- Fruzzetti F, et al. Discontinuation of modern hormonal contraceptives: an Italian survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016 Dec;21(6):449-454.
- Gambera et al. Observational, prospective, multicentre study to evaluate the effects of counselling on the choice of combined hormonal contraceptives in Italy—the ECOS (Educational COunselling effectS) study. *BMC Women's Health* (2015) 15:69.
- Gellad WF, Thorpe CT, Steiner JF, Voils CI. The myths of medication adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26:1437-144).
- Goleman D. *Intelligenza emotiva*, Rizzoli, Milano 1996.
- Hernádi L, Marr J, Trummer D, et al. Efficacy and safety of a low-dose combined oral contraceptive containing drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 20 mcg in a 24/4- day regimen. *Contraception*. 2009; 80:18–24.
- Ingrassia D. *Il cuore nella mente*. ROI edizioni, 2018.
- Kautz AM, Burkman RT, ffsher Ac, Laguardia KD. Cycle control with a 21-day compared with a 24-day oral contraceptive pill: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009;114:1205–12.
- Klipping C et al. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008;78:16-25.
- Koltun W et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008;77(4):249-256.
- Koltun W et al. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 µg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis. *Europea Joirnal of Obstetrics & Gynecology and reproductive Biology* 2011;155:171-175.
- Lucky AW, et al.. A combined oral contraceptive containing 3-mg drospirenone/20-µg ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating lesion counts and participant self-assessment. *Cutis* 2008;82(2):143-150.
- Maloney JM,et al. A randomized controlled trial of a low-dose combined oral contraceptive containing 3 mg drospirenone plus 20 microg ethinylestradiol in the treatment of acne vulgaris: lesion counts, investigator ratings and subject self-assessment. *J Drugs Dermatol* 2009;8(9):837-844.
- Martínez-Astorquiza-Ortiz de Zarate T, Díaz-Martín T, Martínez-Astorquiza-Corral T; MIA Study Investigators. Evaluation of factors associated with noncompliance in users of combined hormonal contraceptive methods: a cross-sectional study: results from the MIA study. *BMC Womens Health*. 2013 Oct 20;13:38.
- Nappi R et al. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 2016;21(2):106–115).
- Oelkers W. Drospirenone, a progestogen with antiminer- alocorticoid properties: a short review. *Mol Cell endocrinol* 2004;217:255-6.
- Oppelt PG et al, What do patients want to know about contraception and which method would they prefer? *Arch Gynecol Obstet*, 2017;295(6):1483-1491.
- Pearlstein TB et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception* 2005;72(6):414-421.
- Regidor PA, Schindler AE. Antiandrogenic and antiminer- alo-corticoid health benefits of COC containing newer proge- stogens: dienogest and drospirenone *Oncotarget*, 2017,;Vol. 8(No. 47:83334-83342.
- Riblé RD et al. Shortening the hormone-free interval. *Gynaecology Forum Vol. 13, No. 2, 2008, p 3-8*
- Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinua- tion: a prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:577-82.
- Sabate E., ed, *Adherence to long term therapies: evidence for actions* Geneva, WHO, 2003).
- Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in pri- mary hypertension. *Lancet*. 1975;1(7918):1205-1207.
- Schindler. AE Non-Contraceptive Benefits of Oral Hor- monal Contraceptives. *Int J Endocrinol Metab*. 2013 Win- ter;11(1):41–47).
- Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturi- tas* 2008;61(1–2):151–157.
- Sitruk-Ware R. Pharmacology of different progestogens: the special case of drospirenone. *Climacteric*. 2005 Oct;8 Suppl 3:4-12.
- Spona J, Elstein M, ffichtinger W et al. Shorter pill-free inter- val in combined oral contraceptives decreases follicular deve- lopment. *Contraception* 1996;54(2):71–77.
- Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contra- ception*. 2011; 83:397–404).
- Yonkers KA et al. Efficacy of a New Low-Dose Oral Contra- ceptive With Drospirenone in Premenstrual Dysphoric Disor- der. *Obstet Gynecol* 2005;106(3):492-501.



YAZ | 1 x 28 cpr | Classe C RR | PP €18,10  
YAZ | 3 x 28 cpr | Classe C RNR | PP €46,40

Cod. Art. 87145387 | Depositato in AIFA in data 20/12/2019 | PP-YAZ-IT-0089-1

L'informativa Bayer relativa al trattamento dei dati personali è continuamente aggiornata. In qualsiasi momento è possibile visionare l'ultima versione al link [http://www.pharma.bayer.it/Informativa\\_Privacy.pdf](http://www.pharma.bayer.it/Informativa_Privacy.pdf) oppure chiedendone copia all'informatore scientifico di riferimento.



