

RU486

Studi clinici

*Dott. Renzo Puccetti*

# Aborto con RU486

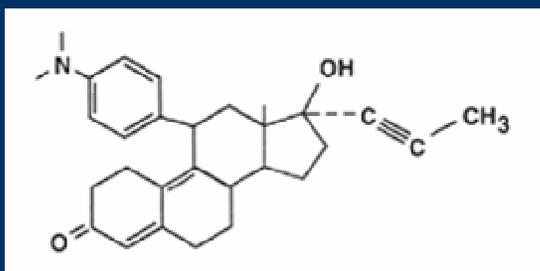
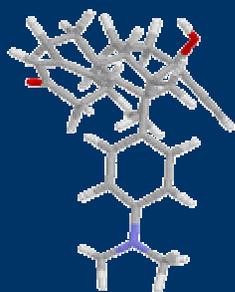
Mifepristone

+

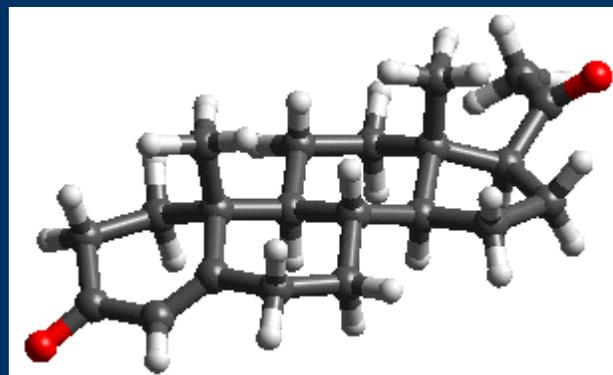
Misoprostol

# Mifepristone: chimica

- n Derivato del Norethindrone.
- n Steroide sintetico con struttura simile al progesterone.



MIFEPRISTONE



PROGESTERONE

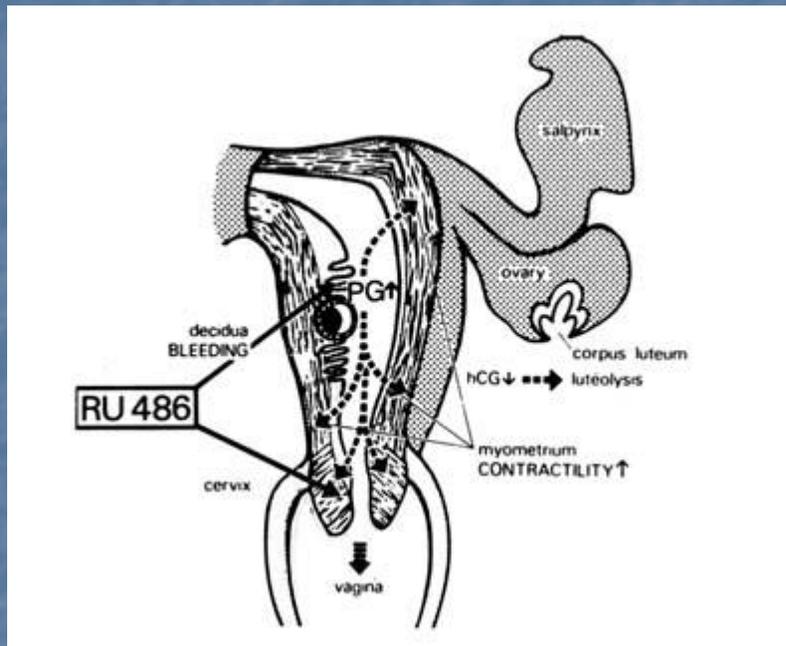
# Mifepristone: metabolismo

- n demetilazione e idrossilazione con interessamento del citocromo p-450 (enzima CYP3A4).
- n 3 metaboliti principali:
  - n RU42633: mifepristone-monodemetilato
  - n RU42848: mifepristone- didemetilato
  - n RU42698: mifepristone-idrossilato
- n I metabolici mantengono un'alta affinità per i recettori del progesterone.
- n Le concentrazioni seriche dei tre metabolici sono paragonabili a quelle della molecola nativa e insieme ad essa partecipano all'attività biologica di essa

# Mifepristone: escrezione

n dopo 11 giorni una dose di 600 mg è eliminata per l'83% con le feci e il 9% con le urine ed i livelli serici sono non più rilevabili

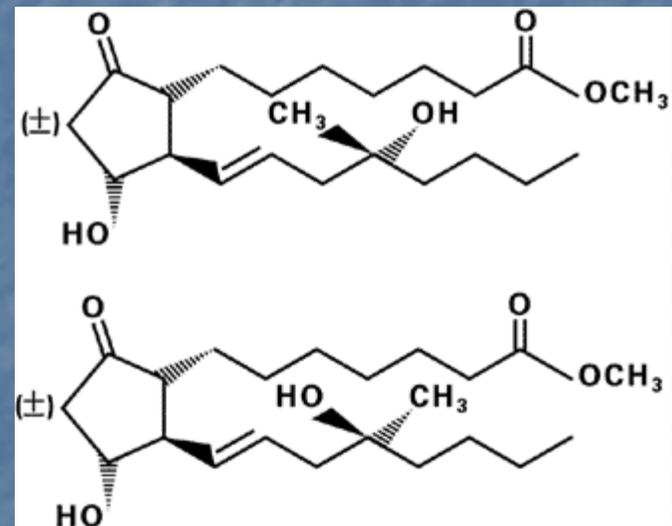
# Mifepristone: meccanismi



- n Blocco competitivo dei recettori per il progesterone. A livello uterino e consegue:
  - n necrosi della decidua
  - n contrazioni ritmiche del miometrio
  - n rilasciamento della cervice
  - n aumento del rilascio di prostaglandine uterine
  - n aumento della sensibilità uterina alle prostaglandine somministrate

# Misoprostol

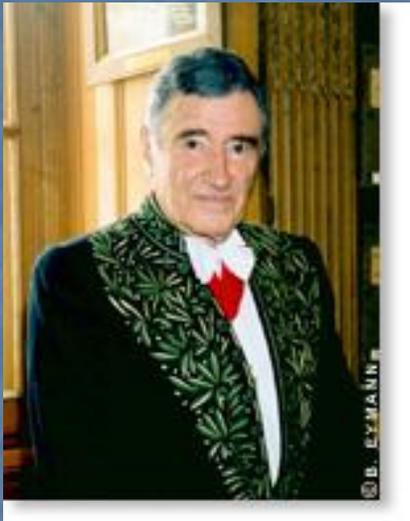
- n Prostaglandina che si lega alle cellule del miometrio
- n → forti contrazioni uterine
- n → espulsione dell'embrione.
  
- n Azione di ammorbidimento e di dilatazione della cervice uterina.



# RU486: Schema Posologico Approvato Dalla FDA

- n <49 giorni dall'ultimo ciclo
- n 600 mg. di mifepristone per os (giorno 1)
- n 400 mcg di misoprostol per os (giorno 3)
- n visita di controllo (giorno 12-20)

# Il “padre” della RU486 (Etienne-Emile Baulieu)



- n “siete l’unico paese in Europa che rifiuta di mettere a disposizione delle donne questo prodotto miracoloso che è la RU486”
- n “E’ stato usato da oltre un milione di donne e non ci sono mai stati incidenti, non si è mai scoperto un effetto collaterale negativo”

Come si fa definire un metodo migliore rispetto ad un altro ?

# I parametri

n Efficacia

n Sicurezza

n Tollerabilità

n Costi

# Efficacia abortiva

Definizione di successo

*“completa espulsione del prodotto del concepimento senza la necessità di intervento chirurgico”*

# Tasso di fallimenti

(somministrazione entro i primi 49 giorni di amenorrea)

## n Studio USA:

n 762 soggetti

n 7,9 % (65 soggetti) à intervento chirurgico

(Irving M. Spitz, et al. *New England Journal of Medicine*, Vol. 338, No. 18 (April 30, 1998), pp. 1241-1247, at pp.1242-1243)

## n Studi Francesi:

n 1605 soggetti

n 4,5 % (76 soggetti) à intervento chirurgico

(Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Memorandum, Approval of Mifepristone, September 28, 2000, p. 1.)

# Tasso di fallimenti

(somministrazione entro i primi 49 giorni di amenorrea)

- n Meta-analisi di 54 studi

- n 4 – 6% fallimenti

- n 2-4% aborti incompleti

- n 1-3% gravidanze in corso

(Kahn J et al. The Efficacy of Medical Abortion: A Meta-Analysis, 61 Contraception, 29-40 (2000).)

# Aborto medico contro chirurgico: inefficacia abortiva

n Aborto medico

n à 2,7 volte (CI 95% 1,1-6,8) più alto

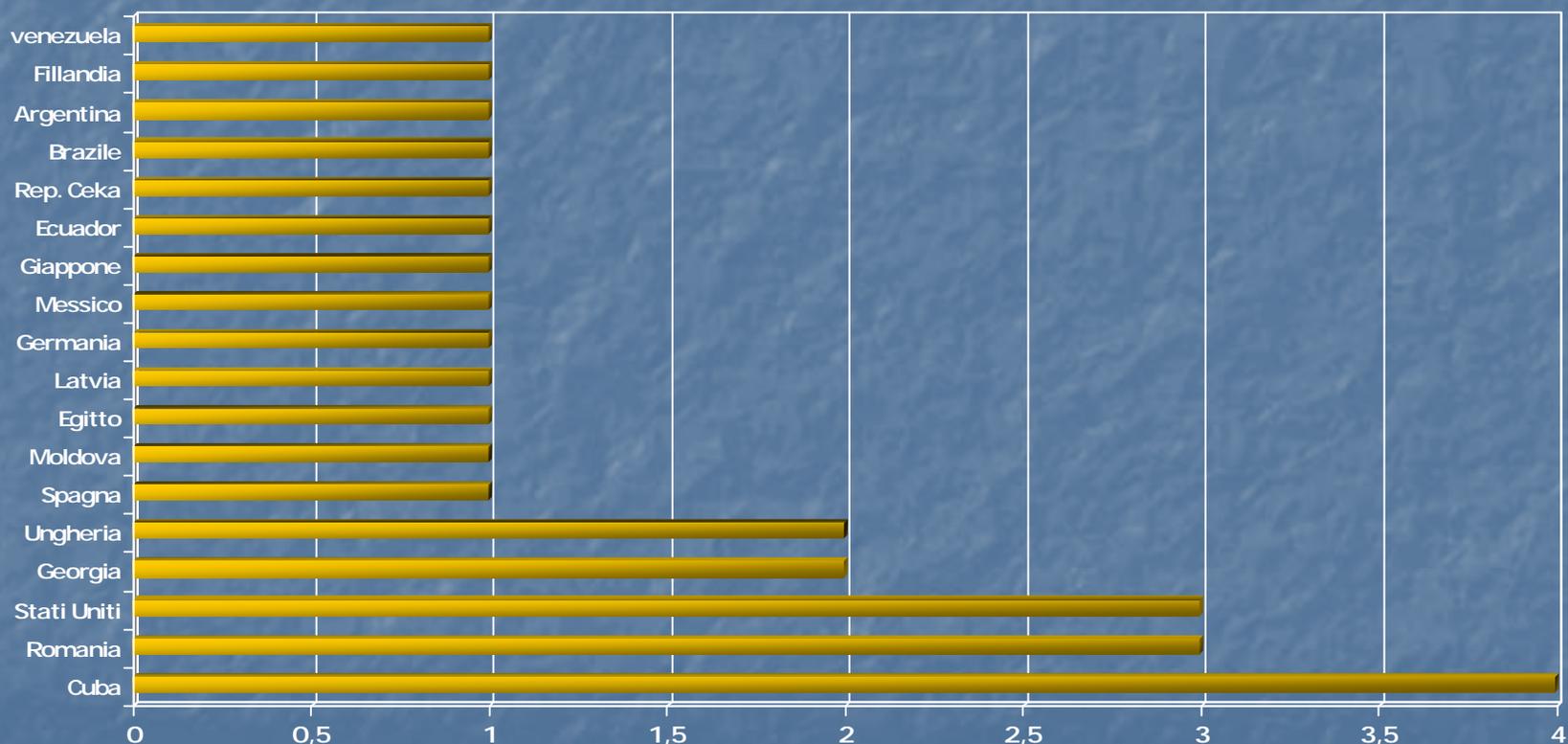
Gli studi mostrano che  
l'aborto "medico" è meno efficace

# Sicurezza e Tollerabilità

Gli effetti collaterali sono minori ?

L'aborto chimico è più sicuro ?

# Aborto "medico": Numero Decessi



Fonte: OMS Sistema di informazione statistico  
([http://www.nationmaster.com/graph-T/mor\\_med\\_abo#](http://www.nationmaster.com/graph-T/mor_med_abo#))

# Tasso di mortalità

**n Aborto chirurgico: 0,7/100.000**

(Bartlett LA et al. Obstet Gynecol. 2004 Apr; 103(4):729-37)

**n Aborto con RU486: 1,1/100.000**

(Henderson JT et al. Contraception. 2005 Sep; 72(3):175-8)

# Effetti Collaterali della RU486

## (scheda tecnica)

|                   | STUDI USA (%) | STUDI FRANCIA (%) |
|-------------------|---------------|-------------------|
| Dolori addominali | 96            | n.d.              |
| Crampi uterini    | n.d.          | 83                |
| Nausea            | 61            | 43                |
| Cefalea           | 31            | 2                 |
| Vomito            | 26            | 18                |
| Diarrea           | 20            | 12                |
| Vertigini         | 12            | 1                 |
| Affaticamento     | 10            | n.d.              |
| Mal di schiena    | 9             | n.d.              |
| Emorragia uterina | 5             | n.d.              |
| Febbre            | 4             | n.d.              |
| Infezione virale  | 4             | n.d.              |
| Vaginiti          | 3             | n.d.              |
| Freddo e brividi  | 3             | n.d.              |

# Effetti Collaterali della RU486 (scheda tecnica)

|                                   | STUDI USA (%) | STUDI FRANCIA (%) |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|
| Dispepsia                         | 3             | n.d.              |
| Insonnia                          | 3             | n.d.              |
| Astenia                           | 2             | 1                 |
| Dolore alle gambe                 | 2             | n.d.              |
| Ansia                             | 2             | n.d.              |
| Anemia                            | 2             | n.d.              |
| Leucorrea                         | 2             | n.d.              |
| Sinusite                          | 2             | n.d.              |
| Sincope                           | 1             | n.d.              |
| Endometrite, Salpingite, P.I.D.   | 1             | n.d.              |
| Calo Emoglobina di almeno 2 gr/dl | n.d.          | 6                 |
| Dolore Pelvico                    | n.d.          | 2                 |
| Svenimento                        | n.d.          | 2                 |

# Effetti collaterali della RU486

- n dolore o crampi (93,2% dei casi)
- n nausea (66,6%)
- n debolezza (54,7%)
- n cefalea (46,2%)
- n vertigini (44,2%)

(Shannon CS et al. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105:345-351)

- n Perdite di sangue per 30 giorni e oltre nel 9% delle donne

(Irving M. Spitz, et al. *New England Journal of Medicine*, Vol. 338, No. 18 (April 30, 1998), pp. 1241-1247 )

- n trasfusione nello 0,16% dei casi

(Kruse B, et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(2 suppl):S65-S75.)

# Effetti collaterali dell'aborto chirurgico

- n Crampi
- n Sanguinamento
- n Danneggiamento della parete uterina o della cervice
- n Infezioni
- n Ritenzione del prodotto del concepimento
- n Coaguli ematici
- n Reazione allergica all'anestetico
- n Perforazione uterina
  - n → il sanguinamento di solito è minimo e non richiede nessuna riparazione
  - n → se il sanguinamento è preoccupante → laparoscopia

# Effetti Collaterali della RU486

(studi di confronto)

- n Studio per la valutazione degli effetti collaterali del mifepristone-misoprostol rispetto all'aborto chirurgico su 1373 donne in Cina, Cuba e India
- n **Risultato:** *“gli effetti collaterali (della RU486), particolarmente il sanguinamento e il dolore, sono stati più frequenti in tutti e 3 i paesi”*

# Effetti Collaterali della RU486

(studi di confronto)

**n** perdite di sangue più prolungate  
dell'aborto medico rispetto  
all'aborto chirurgico

(Say L et al. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3)

# Effetti Collaterali della RU486

(studi di confronto)

- n Studio di meta-analisi su 101 articoli (comprese 9 riviste mediche cinesi) per la valutazione degli effetti collaterali del mifepristone-misoprostol rispetto all'aborto chirurgico su 1364 donne
- n **Risultato:**
  - n Rischio di sanguinamento 3,27 volte maggiore (1,14-9,38)
  - n Rischio di dolore addominale 1,63 volte maggiore (1,14-2,34)
  - n Rischio di febbre e vertigini 1,58 volte maggiore (1,03-2,44)
  - n Durata del sanguinamento 6,49 volte maggiore (6,09-7,80)
- n **Conclusioni:** *“è necessario stabilire un esaustivo sistema nazionale di raccolta di questi eventi avversi”*

# Effetti psicologici della RU486

- n L'aborto con la RU486 viene riferito dalle donne più stressante e si associa a maggiori problemi fisici dopo la procedura
- n La vista dell'embrione morto si associa a un tasso maggiore di incubi, ricordi, e pensieri intrusivi legati all'esperienza vissuta



I HEREBY CERTIFY that Dr. Abigail Allen,  
personally known to me, signed this  
statement on September 17, 2001.

*Dinella I. Cominsky*  
Dinella I. Cominsky, Notary  


I, Dr. Abigail Allen, a pathologist who has examined the remains of aborted children, attest that the photograph contained herein accurately represents the remains of a child aborted at 7 weeks.

Dr. Abigail Allen MD  
Signed

Sept 17 2001  
Date

01-07.JPG



# Controindicazioni della RU486

## (scheda tecnica)

- n Gravidanza ectopica (sospetta o certa)
- n IUD posizionato
- n Insufficienza surrenalica cronica
- n Terapia cortisonica prolungata concomitante
- n Storia di allergia al mifepristone e/o misoprostol e/o altre prostaglandine
- n Disturbi emorragici e/o anticoagulanti orali
- n Porfiria congenita
- n Assenza di accesso a strutture di emergenza medica dalla prima visita fino alla dimissione medica

# Assenza di studi sull'efficacia e sicurezza

## (scheda tecnica)

- n Malattia cardiovascolare
- n Malattia epatica
- n Malattia renale
- n Ipertensione
- n Malattie respiratorie
- n Diabete insulino-dipendente
- n Anemia severa
- n Tabagismo intenso
- n Donne con più di 35 anni e che fumano più di 10 sigarette al giorno dovrebbero essere trattate con cautela (sono in genere escluse dagli studi)

# dottor Richard Hausknecht

Direttore medico della ditta che negli Stati Uniti  
commercializza la RU-486

*“non so se la RU-486 sia più  
sicura dell’aborto chirurgico...”*

(cfr. Conferenza al “Northern Adirondack Planned Parenthood” in Plattsburgh, New York)

Gli studi non mostrano che  
l'aborto "medico" è gravato da  
una mortalità inferiore e da  
effetti collaterali in percentuale  
minore rispetto all'aborto  
chirurgico

# I COSTI

sono state:

**396 nel 2003**

**416 nel 2004**

**I medici ginecologi sono 30 (19 SSN-11 Universitari) Gli obiettori 23**

**Il costo di un intervento IVG in day surgery è pari a 839 euro come da tabella regionale**

**La tariffa di 3 pillole abortive è di 30 euro**

**Un costo 28 volte minore ?**

La crescita è del 5% rispetto ai 12 mesi precedenti, ma tante donne vengono da altre città

## Aborti in aumento a Pisa

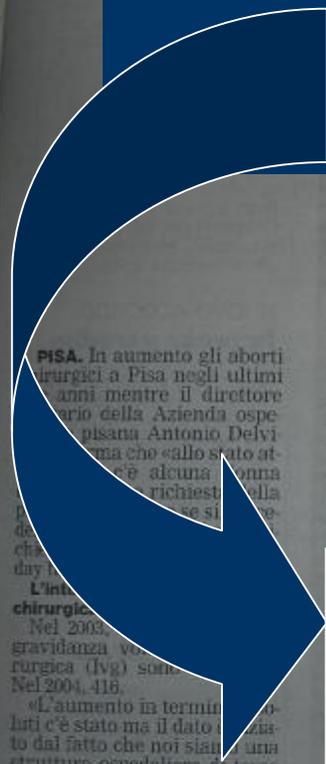
*In un anno sono stati praticati 416 interventi*

anni, ciò può vuol dire che non siamo più in una fase di sperimentazione. La procedura con cui è stata richiesta la RU486 segue esattamente le normative vigenti per le richieste di farmaci dall'estero così come si fa con tutta un'altra serie di farmaci su esplicita richiesta del medico. Non vedo che cosa d'entri la politica nell'aver attivato una legittima ed ultra rodada procedura» dice Delvino che aggiunge: «Si tratta non solo di offrire un'alternativa ma anche di dare una possibilità di scelta, noi che cosa dovremmo rispondere se non dar loro l'opportunità di scegliere tra quanto di meglio esista? Anche solo a livello d'intuizione, appare difficilmente opinabile la minor invasività ed il minor rischio della pillola rispetto ad un intervento chirurgico».

**I costi.** Le tre pillole RU486 costano da tariffa circa 30 euro. L'intervento chirurgico ne costa 839 da tariffa regionale. Il rischio non essere che l'aborto

abortiva  
Mifegyne

DONNONS-LEUR  
LE CHOIX  
avec MIFEGYNE®



## Si è dimenticato di considerare che per la RU486 si deve aggiungere

- n Costo per gli esami prima di somministrare la pillola
- n Costo del personale per il "counseling"
- n Costo degli esami bioumorali e strumentali per verificare l'avvenuto aborto, la sua completezza e le condizioni della donna
- n Costo di 3 giorni di degenza ospedaliera
- n Costi legati a dover eseguire la procedura chirurgica (5%)

# Cosa dicono gli studi ?

n I costi dell'aborto medico e chirurgico sono simili

(Berer M. *Reprod Health Matters*. 2005 Nov; 13(26):25-34)

n Negli Stati Uniti si pagano in media 487 \$ per l'aborto medico contro i 468 \$ dell'aborto chirurgico

(Henshaw SK and Finer LB. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*, 2003, 35(1):16-24.)

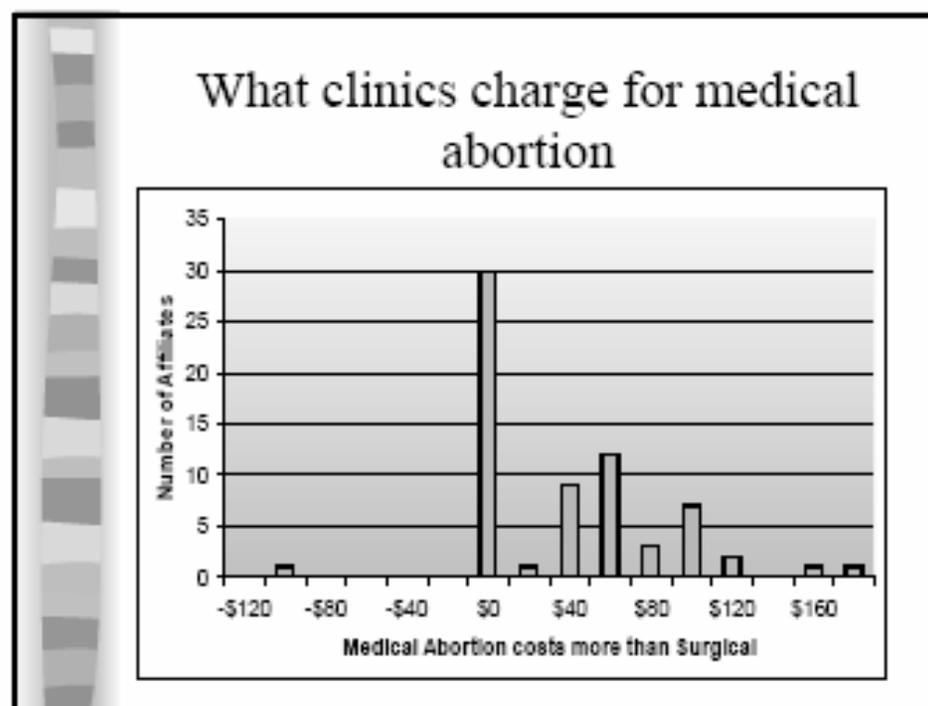
# Dati economici

Secondo la

Planned Parenthood

(Mary Fjerstad, mifepristone training director)

# L'aborto "medico" viene fatto pagare di più di quello chirurgico



ARHP's 40<sup>th</sup> Annual Conference  
*Reproductive Health 2003*

# L'aborto con la RU486 a casa ?

- n Alcuni hanno espresso critiche per la decisione da parte del ministro della sanità di bloccare la sperimentazione a Torino, imponendo il ricovero delle donne.

# Necessità di sorveglianza della donna (Gran Bretagna)

- n " C'è un rischio di profonda ipotensione in relazione alla somministrazione di prostaglandine.
- n La paziente deve essere tenuta in osservazione nel centro di trattamento per almeno 6 ore, o fino a quando ogni sanguinamento o dolore siano diminuiti ad un livello accettabile, qualsiasi sia la durata.
- n E' imperativo che in questo periodo siano disponibili personale medico con appropriata esperienza e apparecchiature di rianimazione".

(foglietto illustrativo del Mifegyne. Regno Unito)

# Necessità di sorveglianza della donna (Francia)

- n Disponibilità immediata di strumenti diagnostici e macchinari per la rianimazione cardiopolmonare
- n Monitoraggio ogni 30 min. della pressione per diverse ore
- n ECG se comparsa di dolore toracico o calo pressorio

(12 Aprile 1990 Lettera della Repubblica di Francia, dipartimento di solidarietà, salute e protezione sociale.

Autorizzazione al commercio emendata del Myfegine, 13 Aprile 1990)

# Necessità di sorveglianza della donna (Cina)

- n “La necessità di una lunga osservazione della donna è un motivo per cui il personale in alcuni grandi ospedali della Cina sta diventando sempre più riluttante alla combinazione di farmaci”
- n “Il numero di aborti medici è recentemente diminuito in alcuni dei maggiori ospedali. Il personale era troppo occupato per stare dietro alle procedure”

(S. Wu, "Medical Abortion in China," *Journal of the American Medical Women's Assn.*

[JAMWA], Supplement 2000, 55:3, 197, 198-199 )

# I problemi possono iniziare precocemente dopo l'assunzione del primo composto

- n 11 % delle donne lamentano crampi
- n 21% delle donne lamentano sanguinamento



**PRIMA DI ASSUMERE LE PROSTAGLANDINE**

# Reazioni allergiche

- n "Le complicazioni comuni dell'aborto con RU486 sono il sanguinamento profuso e l'allergia".
- n "Le reazioni allergiche al mifepristone e al misoprostol non sono state rare e si sono manifestate con edema del viso, (gonfiore della faccia), arrossamenti cutanei e prurito, piedi e mani intirizziti e persino un caso serio di shock allergico".

(S. Wu, "Medical Abortion in China," *Journal of the American Medical Women's Assn.*

[JAMWA], Supplement 2000, 55:3, 197, 198-199 )

# Reazioni allergiche

- n La potenzialità di tali reazioni (allergiche n.d.r.) è una ragione per trattenere i clienti in osservazione

(S. Wu, "Medical Abortion in China," *Journal of the American Medical Women's Assn.*

[JAMWA], Supplement 2000, 55:3, 197, 198-199 )

# Tempi di espulsione

|  | Studi USA (%) | Studi Francia (%) |
|--|---------------|-------------------|
| Prima del giorno 3<br>(seconda visita) | 6,3           | 5,3               |
| Durante il giorno 3                    |               |                   |
| Entro 4 ore dopo PGE                   | 44,1          | 50,3              |
| 4-24 dopo PGE                          | 18,7          | 22                |
| Dopo il giorno 3                       | 8,2           | 8,6               |
| Sconosciuto                            | 14,8          | 9,2               |

# Le donne preferiscono il ricovero

- n Uno studio del 2004 dell'OMS mostra che la maggioranza delle donne (70%) preferisce abortire in ospedale

# Un'atroce risposta al prof. Baulieu

giovedì, 17 novembre 2005

**Quando la RU486 uccide la donna, oltre al figlio**

[cultura della morte](#)

Il Foglio - 17/11/2005



*Quando Holly Patterson si è sentita male, i genitori erano all'oscuro del fatto che si fosse rivolta all'Ippf per abortire. [...] Holly aveva scelto (o le era stato suggerito) l'aborto chimico. Forse avrà pensato che fosse più facile, come si sente dire; soprattutto avrà pensato che così poteva tornare a casa subito. Nella sua stanza, da sola, ha ingerito la seconda pillola, il misoprostol, e subito dopo sono cominciati i dolori.*

*La sua agonia si è conclusa in clinica, dietro una tenda che la isolava, mentre la famiglia, impotente e sconvolta, ancora faticava a capire quello che stava succedendo.*

*I genitori di Holly, però, non si sono rassegnati, e non solo hanno iniziato una dura lotta per mettere fuori legge la RU486, ma il 6 novembre 2003 hanno scritto una lettera aperta ai media, in cui raccontano la loro storia e denunciano la pericolosità dell'aborto chimico.*

RU486

Studi clinici

*Dott. Renzo Puccetti*