



# **REGIONE PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE,  
DEL BENESSERE SOCIALE E DELLO  
SPORT PER TUTTI**

**SEZIONE STRATEGIE E GOVERNO  
DELL'OFFERTA**

**SERVIZIO ORGANIZZAZIONE ASSISTENZA  
OSPEDALIERA E SPECIALISTICA**

---

## **PROPOSTA DI DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE**

---

Codice CIFRA: SGO / DEL / 2016/

**OGGETTO: Approvazione Linee Guida "Interruzione Volontaria di  
Gravidanza (IVG) Mediante Mifepristone (Ru 486) e Misoprostolo".  
Modifica e integrazione della deliberazione di Giunta regionale n.  
1009 del 28/05/2013. Modello organizzativo.**

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie espletate dal responsabile A.P. della Sezione "Organizzazione Assistenza Ospedaliera e Specialistica" e confermate dal Dirigente della "Sezione Strategie e Governo dell'Offerta", riferisce quanto segue.

**Visto:**

- il D.Lgs. 502/1992 s.m.i., all'art. 2, co. 1, che attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- la Legge 22 maggio 1978, n. 194 ad oggetto: "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza";
- l'Accordo Stato - Regioni Rep. Atti n. 137/CU del 16/12/2010: "Linee di indirizzo per la promozione ed il miglioramento della qualità, della sicurezza e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel percorso nascita e per la riduzione del taglio cesareo";
- la deliberazione di Giunta regionale n. 131 del 31/01/2011 e ss.mm.ii. di recepimento dell'Accordo Stato – Regioni del 16/12/2010, con la quale è stato altresì costituito il Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR).

**Richiamate:**

- il primo parere del CSS, del 18 marzo 2004, nel quale si afferma che "i rischi connessi all'interruzione farmacologica della gravidanza si possono considerare equivalenti alla interruzione chirurgica solo se l'interruzione di gravidanza avviene in ambito ospedaliero", e tra le motivazioni addotte si citano "la non prevedibilità del momento in cui avviene l'aborto" e "il rispetto della legislazione vigente che prevede che l'aborto avvenga in ambito ospedaliero";
- il secondo parere del CSS, espresso il 20 dicembre 2005, stabilisce che "l'associazione di mifepristone e misoprostolo deve essere somministrata in ospedale pubblico o in altra struttura prevista dalla predetta legge e la donna deve essere ivi trattenuta fino ad aborto avvenuto";
- la delibera AIFA n. 14 del 30 luglio 2009 con cui è stato stabilito l'approvazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco mifepristone (Mifegyne). Tale delibera delinea *"i vincoli del percorso di utilizzo del*

*farmaco e del monitoraggio dei relativi rischi ed esiti": in particolare "l'utilizzo del farmaco è subordinato al rigoroso rispetto della legge n. 194 del 1978 a garanzia e a tutela della salute della donna; in particolare deve essere garantito il ricovero in una delle strutture sanitarie individuate dall'art. 8 della legge n. 194 del 1978 dal momento dell'assunzione del farmaco fino alla verifica dell'espulsione del prodotto del concepimento. Tutto il percorso abortivo deve avvenire sotto la sorveglianza di un medico del servizio ostetrico ginecologico cui è demandata la corretta informazione sull'utilizzo del medicinale, sui farmaci da associare, sulle metodiche alternative e sui possibili rischi connessi, nonché l'attento monitoraggio onde ridurre al minimo le reazioni avverse segnalate, quali emorragie, infezioni ed eventi fatali. Con particolare riguardo alle possibili reazioni avverse, tenuto conto anche del riassunto delle caratteristiche del prodotto approvato dall'Agenzia europea del farmaco, della citata nota dell'ufficio di farmacovigilanza del 29 luglio 2009 nonché della bibliografia disponibile, che avvertono sui rischi teratogeni connessi alla possibilità del fallimento dell'interruzione farmacologica di gravidanza e del sensibile incremento del tasso di complicazioni in relazione alla durata della gestazione, l'assunzione del farmaco deve avvenire entro la settima settimana di amenorrea".*

**ATTESO che:**

- nel corso delle riunioni del Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR) è stata spesso evidenziata la necessità, al pari di quanto disciplinato dalle altre Regioni, di prevedere relativamente al Protocollo di assistenza, la procedura di IVG farmacologica in regime di ricovero in day hospital salvo condizioni cliniche particolari o difficoltà logistiche di accesso alla struttura sanitaria a causa delle quali si possa prevedere il regime di ricovero ordinario.

**CONSIDERATO CHE:**

- il Dipartimento competente, alla luce delle necessità espresse dal Comitato Punti Nascita Regionale, ha trasmesso una richiesta di parere ai Ministeri affiancanti – Ministero della Salute e Ministero Economia e Finanza (prot. n. AOO\_ 151 – 1116 del 4/02/2016)- con particolare riferimento alla possibilità che le prestazioni riconducibili all'IVG farmacologica possano essere erogate in regime di DH.

Nel verbale della riunione del 7 aprile 2016 del Tavolo tecnico per la verifica degli adempimenti regionali con il Comitato permanente per la verifica dei livelli essenziali di assistenza, i Ministeri affiancanti affermano: *“spetta alla Regione stabilire il percorso assistenziale idoneo per la donna che richiede l'interruzione volontaria di gravidanza, anche farmacologica, e definire pertanto quale sia il regime assistenziale più adeguato. Rientra, infatti, nell'autonomia regionale definire le misure per efficientare l'erogazione e l'organizzazione del servizio seguendo le indicazioni contenute nelle “Linee di Indirizzo sulla interruzione volontaria di gravidanza” approvate dal Ministero della Salute il 24 giugno 2010”*.

Pertanto, sulla base delle predette indicazioni ministeriali, il Comitato Punti Nascita Regionale, nella riunione del 21 giugno 2016, ha approvato il documento: *“Linee guida interruzione volontaria di gravidanza mediante Mifepristone (RU 486) e Misoprostolo”*, di cui all'Allegato A del presente schema di provvedimento.

Inoltre, nell'Accordo Stato – Regioni- Rep. Atti n. 137/CU del 16/12/2010- tra i requisiti di sicurezza previsti per le Unità Operative di I e di II livello, è stato stabilito che: *“se la struttura garantisce il servizio IVG, devono essere presenti locali dedicati”*.

Infine, atteso che ad alcuni componenti del CPNR (dott.ssa Fischetti Grazia, prof. Pantaleo Greco, dott.ssa Silvia Tursi) sono stati assegnati altri o sono andati in quiescenza, si prende atto delle comunicazioni pervenute così come di seguito riportato:

- prof. Luigi Nappi, Direttore della clinica Universitaria di Ostetricia e ginecologia “OO.RR.” di Foggia;
- dott.ssa Annamaria Epifani, Presidente Collegio Ostetriche di Taranto;
- dott. Emilio Stola, Direttore della U.O. di Ostetricia e ginecologia Ospedale “SS. Annunziata” di Taranto.

Alla luce di quanto sopra esposto si propone di:

1. prendere atto del documento: *“Linee guida Interruzione Volontaria di Gravidanza mediante Mifepristone (RU 486) e Misoprostolo”*, elaborato dal Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR) ed approvato all'unanimità in data 21 giugno 2016, di cui all'Allegato A, che, composto da n. 16 (sedici) fogli è parte integrante e sostanziale del presente schema di provvedimento ;

2. stabilire che i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Locali, delle Aziende Ospedaliere e degli Enti garantiscano il rispetto di quanto stabilito dall'Accordo Stato – Regioni- Rep. Atti n. 137/CU del 16/12/2010 - ed in particolare *“se la struttura garantisce il servizio IVG, devono essere presenti locali dedicati”*. Il predetto requisito deve essere garantito sia dalle strutture pubbliche sia dalle strutture private accreditate che erogano la citata prestazione sanitaria (IVG);

3. nominare, a parziale modifica e integrazione della deliberazione di Giunta regionale n. 1009 del 28/05/2013, come da comunicazioni pervenute, componente del Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR):

- prof. Luigi Nappi, Direttore della clinica Universitaria di Ostetricia e ginecologia “OO.RR.” di Foggia;
- dott.ssa Annamaria Epifani, Presidente Collegio Ostetriche di Taranto;
- dott. Emilio Stola, Direttore della U.O. di Ostetricia e ginecologia Ospedale “SS. Annunziata” di Taranto.

La partecipazione al CPNR da parte dei componenti è a titolo gratuito, coerentemente a quanto stabilito con la deliberazione di Giunta Regionale n. 1009/2013.

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, propone alla Giunta l'adozione del seguente atto finale ai sensi della L. R. n. 7/97, art. 4, lett. k.

#### **COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DELLA L. R. N. 28/01 E S.M. E I.**

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia di entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

#### **LA GIUNTA**

- udita la relazione e la conseguente proposta del Presidente;
- viste le sottoscrizioni poste in calce al presente provvedimento dal responsabile A.P. e dal Dirigente di Sezione;

a voti unanimi espressi nei modi di legge

## DELIBERA

1. di prendere atto del documento: “Linee guida Interruzione Volontaria di Gravidanza mediante Mifepristone (RU 486) e Misoprostolo”, che composto da n. 16 (sedici) fogli è parte integrante e sostanziale del presente provvedimento elaborato dal Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR) ed approvato all’unanimità in data 21 giugno 2016, sulla base del parere dei Ministeri affiancanti (verbale del 7 aprile 2016);

2. di stabilire che i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Locali, delle Aziende Ospedaliere e degli Enti garantiscano il rispetto di quanto stabilito dall’Accordo Stato – Regioni- Rep. Atti n. 137/CU del 16/12/2010 - ed in particolare “**se la struttura garantisce il servizio IVG, devono essere presenti locali dedicati**”. Il predetto requisito deve essere garantito sia dalle strutture pubbliche sia dalle strutture private accreditate che erogano la citata prestazione sanitaria (IVG);

3. di nominare, a parziale modifica e integrazione della deliberazione di Giunta regionale n. 1009 del 28/05/2013, come da comunicazioni pervenute, componente del Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR):

a) prof. Luigi Nappi, Direttore della clinica Universitaria di Ostetricia e ginecologia “OO.RR.” di Foggia;

b) dott.ssa Annamaria Epifani, Presidente Collegio Ostetriche di Taranto;

c) dott. Emilio Stola Direttore della U.O. di Ostetricia e ginecologia Ospedale “SS. Annunziata” di Taranto.

La partecipazione al CPNR da parte dei componenti è a titolo gratuito, coerentemente a quanto stabilito con la deliberazione di Giunta Regionale n. 1009/2013.

4. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell’Offerta ai Direttori Generali delle ASL, Aziende Ospedaliere Universitarie, IRCCS pubblici e privati, Enti Ecclesiastici;

5. di notificare il presente provvedimento alle Case di Cura private accreditate, per il tramite dei Direttori Generali delle ASL territorialmente competenti;

6. di pubblicare il presente atto sul BURP.

**IL Segretario della Giunta**

**IL Presidente della Giunta**

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato e' stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento, predisposto dal Responsabile A.P. e quindi dal Servizio Organizzazione Assistenza Ospedaliera e Specialistica, ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, e' conforme alle risultanze istruttorie.

IL RESPONSABILE A.P.: **Antonella CAROLI**

IL DIRIGENTE di Sezione: **Giovanni CAMPOBASSO**

IL DIRETTORE di Dipartimento Promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti: **Giovanni GORGONI**

IL PRESIDENTE: **Michele EMILIANO**

**REGIONE PUGLIA  
ASSESSORATO ALLA SANITA'**

**ALLEGATO A**

**Il presente allegato è composto  
da n. 16 (sedici) fogli escluso il presente**

**IL DIRIGENTE DELLA SEZIONE  
(Giovanni CAMPOBASSO)**

# **LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO**

L'interruzione di gravidanza è legale in Italia dal 1978 ed è regolata dalla legge n°194 del 1978.

La maternità deve essere una scelta responsabile e consapevole per la donna; l'aborto risulta una delle scelte più difficili e dolorose a cui una donna può ricorrere durante la sua vita e, in tal caso, deve essere compresa, protetta e garantita attraverso l'uso di pratiche di interruzione di gravidanza che limitino il più possibile la sofferenza sia fisica che psichica.

La legge 194 del 1978 relativa a "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza" prevede all'art 14 che "Il medico che esegue l'interruzione della gravidanza è tenuto a fornire alla donna le informazioni e le indicazioni sulla regolazione delle nascite, nonché a renderla partecipe dei procedimenti abortivi, che devono comunque essere attuati in modo da rispettare la dignità personale della donna."

All'art. 15 della legge 197/78 è stato stabilito che: "Le regioni, d'intesa con le università e con gli enti ospedalieri, promuovono l'aggiornamento del personale sanitario ed esercente le arti ausiliarie sui problemi della procreazione cosciente e responsabile, sui metodi anticoncezionali, sul decorso della gravidanza, sul parto e sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza".

Grazie all'evoluzione di tecniche farmacologiche sempre più avanzate, negli altri paesi europei (in Francia già dal 1988), all'aborto chirurgico si è aggiunta la possibilità per la donna di ricorrere all'aborto farmacologico mediante assunzione della pillola RU486, considerato meno rischioso per l'interruzione della gravidanza, più rispettoso della dignità personale della donna e della sua integrità fisica e psichica;

- Il 30 luglio 2009 l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha deliberato l'autorizzazione all'immissione in commercio dell'RU486 e dichiarato che: "la decisione di registrare tale farmaco in Italia ci allinea con i paesi europei, recuperando un ritardo che ha penalizzato le donne italiane, precludendo loro una valida alternativa all'intervento chirurgico, peraltro riconosciuta sicura dall'OMS e praticata in Europa e negli USA secondo rigorosi protocolli prescritti dalla comunità scientifica internazionale";
- Nel dicembre 2009, con pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale, è stata definitivamente autorizzata l'immissione in commercio del medicinale per uso umano Mifegyne, ovvero la pillola abortiva.

L'utilizzo del mifepristone per l'aborto fu descritto per la prima volta in Francia nel 1982, dove il farmaco era stato sintetizzato nel 1980 dalla Roussel-Uclaf con la sigla RU38486. Il farmaco è oggi universalmente noto come RU486. Si tratta di un farmaco con attività antiglicocorticoide, antiandrogena e antiprogesterinica. Per queste sue caratteristiche il farmaco è stato ed è tuttora oggetto di studio per indicazioni oncologiche, mediche, psichiatriche, ginecologiche e ostetriche. Su [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) sono registrati 135 studi in corso sul mifepristone.

**In Italia il mifepristone è stato autorizzato nel 1999 per la sindrome di Cushing di origine paraneoplastica, ma è dal 2010 che è disponibile per l'aborto chirurgico del primo trimestre, per l'aborto farmacologico fino a 49 giorni, per quello del secondo trimestre e per la morte endouterina del terzo trimestre.**

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

Il mifepristone ha una affinità recettoriale 5 volte maggiore di quella del progesterone, per la quale aumenta la contrattilità uterina e favorisce il rammollimento della cervice. Inizialmente fu testato da solo, ma i risultati non furono clinicamente soddisfacenti, nemmeno con dosaggi maggiori e ripetuti. Successivamente si notò che l'aggiunta di una prostaglandina, una categoria di farmaci già impiegati per l'aborto, ne aumentava l'efficacia al 99%, con meno dell'1% di fallimenti, ed evitava intervento chirurgico nel 95% dei casi.

L'utilizzo di prostaglandine naturali e di analoghi delle prostaglandine era stato introdotto negli anni '60 per preparare la cervice nell'aborto chirurgico e per indurre il travaglio abortivo nel secondo trimestre. Negli anni '70 si condussero i primi studi sull'aborto nelle prime settimane di gestazione con le prostaglandine. Esse mostrarono una buona efficacia, ma anche significativi effetti collaterali, che ne hanno sconsigliato l'impiego clinico fino a quando l'associazione con il metotrexato o il mifepristone ha permesso di ridurne le dosi.

L'associazione mifepristone-prostaglandina, sommando l'effetto abortivo dei due farmaci, ha permesso di ridurre le dosi di prostaglandina e di aumentare la tollerabilità, grazie a una ridotta sintomatologia e minori effetti collaterali. Decine di studi con diversi dosaggi a varie settimane di gestazione hanno definito i confini dei protocolli che sono attualmente utilizzati nella pratica clinica. Tali studi hanno individuato in 36-48 ore l'intervallo ottimale tra le somministrazioni del mifepristone e della prostaglandina, anche se una buona efficacia si manifesta con somministrazioni simultanee, a 24 ore e, anche dopo, fino a 72 ore.

**Dal 2005 il mifepristone e il misoprostolo sono inseriti nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS.**

Il mifepristone è stato autorizzato in Francia nel 1988. Sempre nel 1988 fu autorizzato in Cina. Nel 1991 fu registrato nel Regno Unito e nel 1992 in Svezia. Nel 1999, grazie ad una procedura europea di mutuo riconoscimento la registrazione del Mifegyne è stata estesa ad altri 9 paesi europei, con l'esclusione solo di Irlanda, Malta e Italia. Mentre per Malta e Irlanda riguardava due paesi in cui l'aborto è vietato, l'esclusione dell'Italia fu per preoccupazioni più politiche, che scientifiche, visto che la legge 194/78 consente l'aborto fino a 90 giorni su richiesta della donna e nel secondo trimestre dopo valutazione medica.

Oggi, il mifepristone è autorizzato in 22 paesi dell'Unione Europea: Austria (AT), Belgio (BE), Bulgaria (BG), Cipro (CY), Danimarca (DK), Finlandia (FI), Francia (FR), Germania (DE), Grecia (GR), Paesi Bassi (NL), Spagna (ES), Lussemburgo (LU), Estonia (EE), Lettonia (LV), Portogallo (PT), Repubblica Ceca (CZ), Romania (RO), Italia (IT), Regno Unito (UK), Slovenia (SI), Svezia (SE) e Ungheria (HU). Inoltre è autorizzato in molti paesi extra-UE: Australia (AU), India (IN), Islanda (IS), Israele (IL), Mexico (MX), Nepal (NP), Norvegia (NO), Nuova Zelanda (NZ), Russia (RI.D), Sud Africa (ZA), Svizzera (CH), Tunisia (TU), Ucraina (UA), Uruguay (IUY) e Stati Uniti d'America (US). Attualmente è autorizzato in 60 paesi nel mondo.

A 21 anni dalla sua introduzione oltre 4.000.000 di donne sono state trattate con il mifepristone in Europa e negli Usa, ma il numero è molto più alto, perché a loro occorre aggiungere le decine di milioni di aborti effettuati in Cina e in altri Paesi in cui è autorizzato. Sulla base della letteratura internazionale si può affermare con certezza che non vi sono problemi di sicurezza del farmaco, che le complicazioni sono poche e che gli effetti collaterali sono facilmente gestibili. La sicurezza del farmaco è tale che i protocolli internazionali prevedono sempre di più la somministrazione a domicilio della prostaglandina da parte della donna con un controllo successivo dopo 20 giorni per verificare l'avvenuto aborto. In Francia,

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

Svezia e Regno Unito la gestione dell'aborto farmacologico è sempre più affidata a medici di base, ostetriche e personale non medico.

**In Italia il mifepristone (Mifegyne) è stato registrato nel 2009 a seguito di una procedura europea di mutuo riconoscimento attivata nel 2007 , ma è entrato nella effettiva disponibilità clinica dall'aprile del 2010.**

Negli anni precedenti era stato utilizzato in sei regioni tramite importazione diretta per singoli casi (Toscana, Emilia Romagna, Marche, Puglia, Prov. Trento) o nell'ambito di progetti clinici sperimentali (Piemonte, Puglia). Ad oggi si può affermare che siano state eseguite quasi 50.000 procedure, confermando anche in Italia la sicurezza del Mifegyne, come ampiamente riportato nella letteratura internazionale.

**Le indicazioni del Mifegyne®, autorizzate dalla determina AIFA n.1460 del 24.11.2009, sono quattro:**

1. Interruzione medica di gravidanza intrauterina in corso. Usato in associazione sequenziale con un analogo delle prostaglandine, che per l'uso in Italia è consentito fino al 49° giorno di amenorrea.
2. Rilasciamento e dilatazione della cervice uterina prima dell'interruzione chirurgica della gravidanza nel corso del primo trimestre.
3. Preparazione all'azione degli analoghi delle prostaglandine nell'interruzione terapeutica della gravidanza (oltre il primo trimestre).
4. Induzione del travaglio in caso di morte intrauterina fetale in pazienti nelle quali non è possibile utilizzare prostaglandine od ossitocina.

E' facile osservare che si tratta delle medesime indicazioni della European Medicines Agency (EMA), approvate nel 2007, con la sola differenza che l'AIFA limita al 49' giorno di amenorrea, mentre l'EMA indica il 63' giorno..

La diffusione dell'aborto farmacologico in Italia è confermata dai dati dell'ultima relazione del Ministro della Salute (15.10.2014) sull'applicazione della Legge 194/78. Nel 2012 le interruzioni farmacologiche sono state l'8,5% delle IVG < 90 giorni (12 settimane+6 giorni), ma la percentuale sale al 18,3% se si considerano solo le IVG < 9 settimane (8 settimane+6 giorni), con percentuali molto più alte in alcune regioni. La relazione del 2016, riferita all'anno 2014, conferma un trend in aumento.

Se prendiamo in considerazione le 4 regioni con la maggiore diffusione (25,2% in Liguria, 24% in Valle d'Aosta, 19,00 in Piemonte, 18,8 in Emilia Romagna) le IVG farmacologiche salgono al 19,7% delle IVG complessive (<90 giorni). In queste quattro regioni le IVG farmacologiche sono quasi la metà, 49,1% delle IVG < 63 giorni (75,2% in Piemonte, 52% in Liguria, 48% in Valle d'Aosta, 36,4% in Emilia Romagna), confermando come sia una pratica clinica consolidata.

Anche in Puglia il dato è in aumento, anche se la diffusione è limitata a pochi centri.

## **Ricovero Ordinario (RO) e Day Hospital Terapeutico (DH)**

Nonostante le linee di indirizzo del Ministero della Salute del 24.6.2010, del parere del CSS del 28.3.2010 e della determina AIFA del 24.11.2009, occorre onestamente prendere atto che in Italia il DH è il tipo di ricovero più utilizzato e che solo in pochi casi le donne rimangono ricoverate per tre giorni. Di fatto, in Italia, in flagrante dissonanza dalle linee di indirizzo del

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

Ministero della Salute sul tipo di ricovero e sulla permanenza in ospedale, l'intervento abortivo è praticato con la stessa modalità prevista in Francia per le IVG tra 50 e 63 giorni di amenorrea dal 2001, che prevede l'osservazione in ospedale dopo la prostaglandina. Nella nostra esperienza solo lo 0,3% delle donne ha accettato il regime di Ricovero Ordinario (RO). In nessun altro Paese, a parte l'Italia, è previsto di trattenere la donna in ospedale tra le somministrazioni del mifepristone e della prostaglandina.

A cinque anni dalla registrazione l'AIFA dovrebbe rivedere la determina del 24.11.2009 e accettare che la prescrizione del "ricovero ordinario fino a completamento della procedura" è stata sistematicamente elusa, non solo dal ricovero in DH, ma anche dalla prassi delle "dimissioni volontarie" dopo l'assunzione del mifepristone, che comporta un secondo Ricovero Ordinario per l'assunzione della prostaglandina.

Questa richiesta è stata formalmente avanzata all'AIFA.

Molte Regioni, del resto hanno legiferato in tal senso ed il ricovero in day Hospital è previsto in Emilia Romagna, Toscana, Umbria e Lazio.

**A proposito del ricovero è utile sottolineare che la legge 194/78 non prevede obbligatoriamente il ricovero, ma solo "eventualmente" (art. 8 e 12), senza mai precisarne il tipo, e indica nel ginecologo del servizio ostetrico ginecologico il responsabile delle modalità della procedura abortiva.**

Ne consegue che il DH è senza dubbio un tipo di ricovero coerente con la legge 194/78 e clinicamente il più idoneo per prestazioni che sono di tipo ambulatoriale. Sebbene gli aspetti giuridici della legge 194/78 esulino dalle valutazioni autorizzative dell'AIFA, è indubbio che la preposizione "presso" (art. 8) indichi che l'aborto debba avvenire nell'ambito di un intervento e di un controllo medico "presso" un ospedale, o "presso" un poliambulatorio pubblico funzionalmente collegato all'ospedale, ma non impone che la donna debba rimanere in ospedale, al di là delle esigenze cliniche individuate dal medico, e tantomeno nel poliambulatorio pubblico. L'intervento abortivo deve essere praticato in ospedale, o nel poliambulatorio, ma non vi è alcun obbligo di trattenere la donna in ospedale per tutta la durata degli effetti conseguenti la somministrazione del mifepristone.

Una conferma di questo indirizzo viene proprio dall'AIFA, che non ha prescritto il Ricovero Ospedaliero dopo l'assunzione del mifepristone prima dell'aborto chirurgico del primo trimestre. Né lo ha fatto il Ministero della Salute nella circolare citata o in qualsiasi altra occasione. Lo stesso vale per l'aborto medico del secondo trimestre, ben più impegnativo dal punto di vista clinico. Un altro argomento a sostegno è quello che la donna non è trattenuta obbligatoriamente in ospedale, nonostante l'avvenuta somministrazione di farmaci abortivi, dopo un tentativo chirurgico fallito, completamente o parzialmente.

Non può sfuggire ai responsabili scientifici, nonché a chiunque volesse affrontare senza pregiudizi l'argomento, che la procedura abortiva prevede due distinti interventi farmacologici e che, di fatto, il vero farmaco "abortivo", quello che induce l'aborto, è la prostaglandina. La sintomatologia abortiva, in analogia con i casi di minaccia di aborto o di aborto spontaneo, non comporta un obbligo di ricovero e in questi casi l'AIFA ha persino autorizzato la somministrazione del misoprostolo a domicilio.

**Dal punto di vista amministrativo, il DH è una procedura più corretta del RO, poiché evita di occupare letti inutilmente per giorni e da una validità amministrativa a tutti gli**

# **LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO**

**accessi, compreso il controllo. Trattandosi di prestazioni tecnicamente ambulatoriali la somministrazione di mifepristone dovrebbe avvenire addirittura in regime di pre-ricovero. La scelta tra DH e RO dovrebbe essere lasciata al medico sulla base di valutazioni cliniche.**

Da un punto di vista psicologico il DH è meno impattante per la donna che, dopo l'assunzione del mifepristone, può proseguire le consuete attività nel proprio ambiente, a casa o al lavoro, in attesa della somministrazione della prostaglandina, con la possibilità che possa accadere quello che può accadere in qualsiasi gravidanza. Una adeguata informazione sul meccanismo di azione sequenziale dei due farmaci concentra la fase abortiva al terzo giorno, con un indiscutibile vantaggio psicologico.

Dal punto di vista etico, non è corretto prevedere un ricovero di tre giorni senza alcuna necessità clinica, né ribaltare sulle donne la responsabilità delle dimissioni volontarie.

Dal punto di vista della sicurezza, oltre ai dati della letteratura e dell'esperienza maturata in questi anni, la determina dell'AIFA n.529 del 7.6.2013, che concede la possibilità di somministrare il misoprostolo in caso di aborto incompleto e di aborto mancato, senza obbligo di ricovero, è indubbiamente un punto a favore. Infatti, il misoprostolo è la prostaglandina più utilizzata in Italia per l'aborto medico e rappresenta il momento più critico. Soprattutto nel caso di "aborto mancato", si tratta di una situazione clinica completamente sovrapponibile all'IVG con mifepristone e misoprostolo. Anzi, nel caso di "aborto mancato" si somministra persino una dose maggiore di misoprostolo rispetto al protocollo con mifepristone. Inoltre nei casi di aborto interno vi è un rischio di ricorrere all'intervento chirurgico.

Alla luce di tutto quanto esposto, nel rigoroso rispetto della legge 194/78 e delle buone norme di pratica clinica, confortati dalle evidenze della letteratura internazionale, incoraggiati dalle esperienze maturate in questi anni, si ritiene di dovere chiedere alla nostra Regione una modifica della prescrizione del ricovero in regime ordinario, consentendo la possibilità di ricovero a ciclo diurno.

In condizioni ottimali l'IVG, comunque eseguita, è una pratica medica a basso rischio di complicanze, che comunque aumentano con il crescere dell'epoca gestazionale. Per le IVG precoci, prima della 7a settimana (< 49 gg) il poter ricorrere a metodi farmacologici (early medical abortion) eviterebbe la dilatazione strumentale del collo dell'utero, necessaria per effettuare l'aborto chirurgicamente, che, se eseguita precocemente, comporta maggiori complicazioni.

Grazie alla precocità dei test di gravidanza in commercio, un numero crescente di donne scopre subito la propria gravidanza, già nei giorni del mancato flusso mestruale. Ciò permette di proporre alle donne il protocollo clinico "IVG con mifepristone (RU486) e misoprostol", con l'intenzione di offrire un'opportunità in più alle donne che possono ed intendono avvalersene.

In questi anni un significativo numero di interruzioni di gravidanza con metodo farmacologico sono state effettuate nella nostra regione, solo formalmente in regime di ricovero ordinario.

Solo un piccolissimo numero di donne ha accettato il regime di ricovero ordinario, ma la stragrande maggioranza ha scelto di essere dimessa contro il parere dei Sanitari e questa situazione ha creato e crea disagio organizzativo e gestionale con un gran numero di ricoveri

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

impropri

**Alla luce di queste considerazioni la Regione Puglia decide di emanare le seguenti linee di indirizzo, con il supporto del Comitato Punti Nascita Regionale (CPNR) che prevedono:**

- relativamente al Protocollo di assistenza, la procedura di IVG farmacologica viene di norma effettuata in regime di ricovero in day hospital salvo condizioni cliniche particolari o difficoltà logistiche di accesso alla struttura sanitaria a causa delle quali si può prevedere il regime di ricovero ordinario;
- Il percorso assistenziale previsto dal documento stabilisce i criteri di ammissione e di esclusione all'assunzione della Ru486, definisce il protocollo farmacologico e il protocollo di assistenza e contiene specifiche avvertenze per il medico;
- per essere ammessi al trattamento occorre il certificato per IVG rilasciato da un medico e firmato dalla donna, il consenso informato per il trattamento medico (preventivamente redatto nelle lingue più diffuse e con adeguato supporto), una gravidanza in utero con datazione ecografica inferiore o uguale a 49 giorni al momento dell'inizio del trattamento;
- Con la visita ambulatoriale, il medico, presso l'ambulatorio ospedaliero o, preferibilmente consultoriale, acquisisce il consenso al trattamento dei dati personali per rispettare il diritto alla privacy; esegue o programma l'ecografia per determinare l'età gestazionale ed escludere una gravidanza extrauterina; informa la donna sulle diverse possibili forme di esecuzione dell'IVG, farmacologica o chirurgica e, nel caso di scelta dell'IVG farmacologica, verifica i criteri di inclusione e l'assenza di controindicazioni al trattamento farmacologico, consegna ed illustra la nota informativa; richiede emogruppo ed accertamenti di laboratorio;
- la donna verrà immediatamente presa in carico dal servizio sanitario che garantirà dal primo al quattordicesimo giorno di trattamento la continuità assistenziale alla paziente la quale verrà sempre assistita seppure in regime di day hospital;
- **Il primo giorno di day hospital (1° accesso)** è prevista la verifica o esecuzione esami di laboratorio, l'acquisizione del consenso informato per il trattamento farmacologico, la somministrazione del Mifepristone per via orale, la consegna del modulo informativo sugli effetti dei farmaci e sui comportamenti da tenere a domicilio e del numero telefonico di riferimento in caso di bisogno. La durata della degenza deve essere di almeno tre ore dopo la somministrazione del farmaco;
- **Il secondo giorno in day hospital** verrà effettuato il controllo ecografico e la valutazione generale solo per le donne che si presentano per richiedere assistenza per sintomi significativi.
- **Il terzo giorno (2° accesso)** è prevista la somministrazione di Misoprostolo per via orale o sublinguale, la valutazione con la donna della necessità del trattamento antidolorifico, l'immunoprofilassi anti-D per le donne che lo necessitano, l'osservazione della donna per un tempo di 4-6 ore. Il medico fornisce le informazioni necessarie per i giorni successivi, informa la donna sul numero di telefono in caso di necessità, e fissa l'appuntamento per il controllo del 14° giorno. In caso di espulsione accertata, in seguito a verifica ecografica della completezza dell'aborto, si può procedere in anticipo a compilare la SDO, a consegnare la lettera di dimissione, a compilare la Scheda IVG/ISTAT e a invitare la donna a un controllo ambulatoriale al

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

14esimo giorno.

- Il **14esimo giorno (3° accesso)** si terrà la visita di controllo ed ecografia per verificare la completezza dell'aborto o l'esistenza di complicanze, la programmazione dell'eventuale revisione della cavità uterina, l'informativa per future gravidanze responsabili e/o per la scelta di un adeguato metodo contraccettivo, la compilazione e consegna della lettera di dimissione e la compilazione della Scheda IVG/ISTAT, se questo non fatto al 2° accesso.

## PROFILO DI ASSISTENZA PER LA DONNA CHE RICHIEDE L'IVG MEDICA

### 1. CRITERI DI AMMISSIONE<sup>(1)</sup>

- Certificato per IVG rilasciato da un medico e firmato dalla donna
  - Consenso informato per il trattamento medico
  - Gravidanza in utero con datazione ecografica inferiore o uguale a 49 giorni
- ← Devono inoltre essere considerate con particolare attenzione condizioni di natura psicosociale quali, ad esempio, se la donna possa garantire la presenza per la visita di controllo a 14 giorni; abbia accesso ad un telefono e possa disporre di un mezzo di trasporto in caso di necessità; abbia mostrato di comprendere le indicazioni fornite.

### 2. CONTROINDICAZIONI<sup>(1)</sup>

- Allergia a uno dei farmaci<sup>(A)</sup>;
- Coagulopatie o trattamento in corso con anticoagulanti;
- Sospetta gravidanza extrauterina;
- Trattamento in corso con corticosteroidi o insufficienza surrenale -<sup>(B)</sup> Insufficienza renale
- IUD in sede<sup>(C)</sup>;
- Porfiria ereditaria<sup>(D)</sup>;
- Altre malattie sistemiche gravi<sup>(E)</sup>;
- Allattamento al seno<sup>(F)</sup>;
- Anemia grave;  
Altre condizioni cliniche da affidare alla valutazione del singolo medico comprendono:
  - fibromi uterini sintomatici<sup>(G)</sup>;
  - disturbi intestinali in atto<sup>(H)</sup>;
  - crisi epilettiche;
  - malattie cardio e cerebrovascolari;
  - Fumatrici croniche oltre i 35 anni
  - Asma severo

- A) L'allergia ai farmaci è estremamente rara
- B) Il Mifepristone ha effetti antiglicocorticoidi

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

- C) La rimozione dello IUD elimina ovviamente la controindicazione
- D) Il progesterone è stato associato nella patogenesi degli attacchi acuti di porfiria ed alcuni studi su embrione di pollo suggeriscono che il mifepristone può aumentare gli attacchi
- E) Le donne con malattie sistemiche sono state generalmente escluse dalle sperimentazioni cliniche controllate, per cui non esistono informazioni sugli effetti dei farmaci in queste condizioni
- F) Entrambi i farmaci passano nel latte materno, anche se il mifepristone non è più rintracciabile dopo 11 giorni e il misoprostolo scompare in meno di 2 giorni
- G) I fibromi possono ostacolare le contrazioni efficaci ed aumentare l'emorragia
- H) Il misoprostolo e le altre prostaglandine aumentano la motilità intestinale e possono causare diarrea

3. **TRATTAMENTO FARMACOLOGICO** 600 mg (3 cps) di mifepristone per via orale seguito, a distanza di 36 ore, da 1 mg di gemeprost per via vaginale oppure da 400 µgr. di misoprostolo per via orale o sublinguale. Sembra che l'utilizzo orale o sublinguale del misoprostolo riduca le complicanze infettive.

## 4. SCHEMA DI ASSISTENZA

La presa in carico ospedaliera in regime di Day Hospital (DH) va assicurata dal giorno 1 al giorno 14.

### Giorno 0 (visita ambulatoriale)

Il medico presso l'ambulatorio ospedaliero o, preferibilmente, a livello consultoriale:

- verifica i criteri di accesso e l'assenza di controindicazioni al trattamento farmacologico (ecografia per determinare età gestazionale e confermare gravidanza intrauterina);
- informa la donna sulle diverse possibili forme di IVG, per via farmacologica o chirurgica, acquisisce le sue indicazioni e, nel caso di scelta dell'IVG per via farmacologica, consegna la nota informativa e richiede il consenso al trattamento;
- acquisisce il consenso al trattamento dei dati personali, per rispettare il diritto alla riservatezza;
- Emogruppo e fattore RH ed eventuali accertamenti di laboratorio (Emocromo)

### Giorno 1 (DH)

- Acquisizione del consenso informato per il trattamento farmacologico;
- somministrazione del Mifepristone per via orale.
- Consegna modulo informativo sugli effetti dei farmaci e sui comportamenti da tenere al domicilio e del numero telefonico di riferimento in caso di bisogno. La durata della degenza deve consentire la verifica di mancanza di reazioni avverse al farmaco.

### Giorno 2 (DH)

- valutazione generale e controllo ecografico solo per le donne che segnalano perdite ematiche abbondanti o altri sintomi significativi (atteso: 3-4%) o che comunque si presentano e richiedono assistenza.

# **LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO**

## **Giorno 3 (DH)**

- Gemeprost per via vaginale o **Misoprostolo per via orale o sublinguale**
- Profilassi antibiotica, come da linee guida e letteratura internazionale<sup>(1)</sup>
- Valutazione con la donna della necessità di trattamento antidolorifico
- immunoprofilassi anti D per le donne con gruppo RH (D)
- osservazione della donna per un tempo non inferiore a 3 ore, come da indicazione EMEA in caso di utilizzo del misoprostolo<sup>(4)</sup>
- Il medico, in caso di necessità o di volontà della donna, garantisce il prolungamento del ricovero e procede dopo 6 ore a
- Visita di controllo ed ecografia per verificare la completezza dell'aborto
- La completezza dell'aborto è valutata da una ultrasonografia pelvica
- Eventuale revisione di cavità su richiesta della donna o per valutazione del medico
- Compilazione e consegna della lettera di dimissione
- Compilazione della Scheda IVG/ISTAT
- Compilazione della Scheda di dimissione ospedaliera (SDO), per la chiusura dell'episodio di accesso in DH. Come medico di riferimento della paziente si intende il medico di reparto ginecologico o, in determinati orari, il medico di guardia.
- Il medico concorda altresì con la donna le modalità di rientro al proprio domicilio, garantendo il controllo domiciliare in caso di necessità e le fornisce le informazioni necessarie per i giorni successivi, fissando l'appuntamento per il controllo del 14° giorno

(1) Per questo tema sarà necessario avviare un progetto di analisi della reale incidenza delle complicanze infettive (dopo IVG sia chirurgica sia farmacologica)

## **Giorno 14 (DH) In caso di espulsione accertata ecograficamente di SDO compilata e di lettera di dimissione consegnata di Scheda IVG/ISTAT compilata nel 2° accesso, si procede solo ad un controllo ambulatoriale.**

- Visita di controllo ed ecografia per verificare la completezza dell'aborto o la presenza di eventuali complicanze
- La completezza dell'aborto è valutata da una ultrasonografia pelvica, o da valutazioni sequenziali di B-HCG serica (la prima antecedente al mifepristone e la seconda 12-14 giorni dopo) in caso di complicanze possono essere usate ambedue (misura di B-HCG serica e Ultrasonografia).
- Eventuale revisione di cavità
- Compilazione e consegna della lettera di dimissione se non consegnata a 2° accesso.
- Compilazione della Scheda IVG/ISTAT se non compilata al 2° accesso
- Compilazione della Scheda di dimissione ospedaliera (SDO), per la chiusura dell'episodio di accesso in DH. se non compilata al 2° accesso. Come medico di riferimento della paziente si intende il medico di reparto ginecologico

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

o, in determinati orari, il medico di guardia.

- **FARMACOVIGILANZA** Le eventuali reazioni avverse osservate durante l'impiego del farmaco mifepristone devono essere segnalate, per le valutazioni del caso, secondo le modalità previste dal programma nazionale di farmacovigilanza utilizzando la scheda allegata (All. A)
- **AVVERTENZE** per il MEDICO, ostetrico e di pronto soccorso: la FDA ha segnalato casi di decessi per shock settico in donne che avevano avuto un aborto farmacologico.  
In alcuni di questi è stato isolato *Clostridium sordellii*, un gram-positivo anaerobio ubiquitario nel terreno che fa parte della flora intestinale umana colonizza la vagina del 10% delle donne. In tutti i casi la somministrazione del Misoprostol era avvenuta per via vaginale.
- **La FDA raccomanda che “i medici prendano in considerazione la possibile presenza di infezione nelle pazienti che presentano nausea, vomito o diarrea e prostrazione con o senza dolori addominali e senza febbre o altri segni di infezione più di 24 ore dopo aver assunto misoprostolo. Al fine di identificare queste pazienti con una infezione nascosta, deve essere presa in seria considerazione l'esecuzione un esame emocromocitometrico completo, indici di flogosi ed eventuale emocultura..**

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

- NOTE BIBLIOGRAFICHE

- 1) Profilo di Assistenza per la donna che richiede IVG per via farmacologica  
Assessorato politiche per la Salute Regione Emilia-Romagna 15/04/2010
- 2) Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2003; 17(5): 745-763
- 3) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The care of women requesting induced abortion*; London: RCOG; 2004
- 4) Decisione della Commissione europea concernente l'autorizzazione al commercio di prodotti medicinali per uso umano, 14 giugno 2007: "Mifegyne – mifepristone" (EMA/H/A-31/693) Art. 31. Bruxelles 18 giugno 2007, comunicazione di Mr Martin Terberger ai membri del comitato per i farmaci di uso umano (CHMP).
- 5) Bartlett et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103:729- 737.
- 6) CDC. Clostridium sordelli toxic shock Syndrome after medical abortion with mifepristone and intravaginal misoprostol. United States and Canada 2001-2005. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2005; 54:724. Creinin et al.. Mifepristone-Misoprostol Medical Abortion Mortality. *Medscape General Medicine.* 2006;8(2):26.
- 7) FDA Public Health Advisory. Sepsis and Medical Abortion. Update March 17, 2006. Mifeprex Information April 10, 2006.
- 8) Fischer et al: Fatal toxic shock syndrome associated with Clostridium sordelli after medical abortion. 2005; *NEJM*; 353:2352- 2360.
- 9) Greene. Fatal Infections Associated with Mifepristone-Induced Abortion 2005; *NEJM*; 353:2317-2318.
- 10) Honkanen et al. WHO multinational Study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. *BJOG* 2004 Jul; 111(7): 715-25.
- 11) Murray. Septic shock after medical abortions with mifepristone and misoprostol. *CMAJ*, 2005 Aug 30; 173.

# **LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO**

- 12) National Guideline Clearinghouse. Medical management of abortion. 2005.
- 13) Saraiya et al. Spontaneous abortion-related deaths among women in the United States. *Obstetrics and Gynecol.* 1999;94:172- 176.
- 14) Shannon et al. Multicenter Trial of a Simplified Mifepristone Medical Abortion Regimen. *Obst. Gyn.* 2005, 105:345-351.
- 15) WHO. Highlights of 2004. preventing unsafe abortion.
- 16) Murray S, Wooltorton E. Septic shock after medical abortions with mifepristone (Mifeprex, RU 486) and misoprostol. *CMAJ* 2005;173:485 Results of a 4-year study on 15,447 medical abortions provided by privately practicing general practitioners and gynecologists in France Sophie Gaudu, Monique Crost, Laurence Esterle

## **NOTA INFORMATIVA PER LA DONNA CHE RICHIEDE L'IVG MEDICA**

L'interruzione volontaria di gravidanza (IVG) è prevista in Italia dalla Legge 194 del 1978, che ne stabilisce modalità e condizioni di accesso. Una volta ottenuto il certificato per la IVG è possibile interrompere la gravidanza o attraverso un piccolo intervento chirurgico, che richiede un giorno di permanenza in ospedale, oppure attraverso la somministrazione di due farmaci (mifepristone e misoprostolo). L'interruzione della gravidanza per via farmacologica richiede la presenza in ospedale in regime di day hospital con 2/3 accessi per l'assunzione dei farmaci e per la visita di controllo. E' possibile effettuare il medesimo profilo di trattamento anche in regime di ricovero ordinario che comporta una degenza continuativa per un periodo di durata variabile con un minimo di 3 giorni e fatto salvo il controllo al 14° giorno.

Queste note forniscono qualche informazione aggiuntiva sull'assistenza che Lei riceverà in questo ospedale nel caso in cui scelga di interrompere la gravidanza con un trattamento farmacologico. Esse non intendono in nessun modo sostituire il colloquio con il suo medico. Gli studi condotti dimostrano e le opinioni degli esperti concordano sul fatto che le due modalità di interruzione della gravidanza, quella chirurgica e quella farmacologica, sono egualmente efficaci, quando siano effettuate in un periodo precoce, all'inizio della gravidanza. Il suo medico potrà darle tutte le informazioni al riguardo.

Il primo farmaco, mifepristone, è stato autorizzato per il commercio in Italia il 24 novembre 2009 ed è un farmaco ad esclusivo utilizzo ospedaliero, L'altro farmaco, misoprostolo, è stato registrato in Italia per la cura di malattie gastrointestinali; gli studi disponibili dimostrano che questo secondo farmaco è efficace anche nell'interruzione volontaria di gravidanza.

Per decidere se ricorrere alla interruzione farmacologica piuttosto che ad un intervento chirurgico, e prima di sottoscrivere il modulo per il Consenso Informato, Le raccomandiamo di considerare attentamente, assieme ai consigli del suo medico, anche queste ulteriori informazioni sui farmaci che saranno utilizzati, sui loro possibili effetti e sulla organizzazione dell'intervento.

La seguente tabella evidenzia le caratteristiche delle due modalità assistenziali:

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

<b>Intervento chirurgico</b>	<b>Interruzione farmacologica</b>
Atto chirurgico Anestesia Intervento di breve durata in data stabilita Si esegue raramente prima della 7° settimana  Consente un maggior tempo di riflessione Riduzione dei tempi di sanguinamento Dolori poco frequenti	Assenza dell'atto chirurgico nel 95% dei casi Anestesia non necessaria Il trattamento avviene in più giorni Interruzione molto precoce, prima del 49° giorno Tempo di riflessione breve Sanguinamento di durata più prolungata Dolori addominali più frequenti Interruzione vissuta consapevolmente per tutto il periodo del trattamento
<b>Possibili Complicanze</b>	<b>Possibili Complicanze</b>
Infezione Aborto incompleto Perforazione uterina  Possibili danni chirurgici all'utero: lacerazioni cervicali o aderenze intracavitarie	Infezione Aborto incompleto Continuazione della gravidanza

- Cos'è l'aborto farmacologico e come si svolge?

L'aborto indotto farmacologicamente è un aborto provocato dall'assunzione di due farmaci entro la settima settimana di gravidanza, contando dal primo giorno di mestruazione. Il primo farmaco, il mifepristone, blocca l'attività del progesterone, ormone che consente l'impianto ed il proseguimento della gravidanza nelle prime settimane, determinando in questo momento l'interruzione della gravidanza. Dopo l'assunzione del mifepristone di solito non ci sono sintomi significativi, solo nel 3-4% delle donne può iniziare una mestruazione, anche abbondante. Il secondo farmaco, il misoprostolo, assunto dopo 48 ore dal primo, è una prostaglandina e agisce determinando contrazioni uterine e l'inizio di una perdita ematica simile ad una mestruazione abbondante durante la quale verranno espulsi i tessuti embrionali (l'embrione a queste epoche di gravidanza misura dai 2 ai 10 mm). Tale perdita ematica simile alla mestruazione oltre ad essere abbondante potrà protrarsi per diversi giorni oltre quelli abituali. Dopo 14 giorni dall'assunzione del mifepristone è previsto un controllo clinico ed ecografico per verificare l'avvenuto aborto ed escludere la necessità di ulteriori trattamenti (medici o chirurgici).
- Quali sono le indicazioni cliniche per l'uso del Mifepristone/RU486 e del Misoprostolo?

Questi farmaci possono essere usati da tutte le donne che intendono interrompere una gravidanza intrauterina durante la fase precoce, nelle prime 7 settimane di amenorrea. Come per qualsiasi farmaco, anche questi presentano controindicazioni e possono provocare effetti indesiderati, che le saranno spiegati dal Suo medico.
- Questi farmaci sono efficaci?

Il trattamento farmacologico è efficace nell'interrompere la gravidanza in percentuali molto alte, superiori al 95%, se l'intervento è precoce. Inizialmente viene somministrato il Mifepristone/RU486 cui fa seguito a distanza di 36-48 ore la somministrazione dell'altro farmaco, il Misoprostolo, che ha lo scopo di espellere i tessuti embrionali dall'utero. E' Suo diritto interrompere in ogni momento il trattamento. In questo caso, come

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

nell'eventualità in cui i farmaci non siano stati efficaci nell'interrompere la gravidanza, vi è il rischio di malformazioni fetali. In tal caso può essere indicato ricorrere all'aborto per via chirurgica.

- I farmaci sono sicuri?

I farmaci utilizzati (Mifepristone/RU486 e Misoprostolo) sono ritenuti il metodo più efficace per l'interruzione di gravidanza entro i primi 49 giorni di amenorrea; la frequenza di complicanze e di effetti collaterali conseguenti il loro uso è bassa e complessivamente analoga a quella dell'intervento chirurgico.

Il Mifepristone/RU486, da poco in commercio in Italia, è regolarmente registrato nella quasi totalità dei paesi europei ed è già stato utilizzato per milioni di interruzioni di gravidanza in diversi paesi fin dal 1982.

- Come si svolge l'interruzione della gravidanza con Mifepristone/RU486 e Misoprostolo ?

La procedura si svolgerà in regime di day hospital ospedaliero che si protrarrà dal giorno 1 al giorno 14. L'assunzione dei farmaci avverrà in prima e terza giornata. Una verifica delle condizioni di salute e dello stato della gravidanza avverrà a 14 giorni dalla assunzione del primo farmaco. Questo terzo accesso in Day Hospital è indispensabile per verificare l'efficacia dei farmaci nel determinare l'interruzione della gravidanza. E' prevista anche una valutazione generale ed un controllo ecografico in seconda giornata nel caso si presentino o si segnalino perdite ematiche abbondanti o altri sintomi significativi dopo l'assunzione del primo farmaco.

Durante la prima visita in ambulatorio, che precede il ricovero, il medico:

- verifica che non ci siano controindicazioni al trattamento farmacologico ed accerta le condizioni per accedervi;
- informa la donna sulle diverse forme di interruzione volontaria della gravidanza, per via farmacologica o chirurgica;
- acquisisce il consenso al trattamento dei dati personali, per rispettare il diritto alla riservatezza;
- programma il Suo ricovero ospedaliero e gli accertamenti necessari. In questa occasione viene eseguito anche un prelievo di sangue per effettuare l'emogruppo ed eventuali accertamenti di laboratorio.
- Al momento del ricovero ospedaliero Lei dovrà presentarsi digiuna e portare con sé:
  - I) certificato del medico del consultorio o del medico di fiducia che autorizza l'interruzione di gravidanza;
  - II) referti degli accertamenti eseguiti; o tessera sanitaria;
  - III) documento di identità.

Successivamente il medico di Day Hospital (che non ha presentato dichiarazione di obiezione di coscienza):

- esegue, se necessario, una ulteriore visita ed una ecografia;
- acquisisce il Suo consenso al trattamento farmacologico;
- somministra il primo farmaco (Mifepristone/RU486) e dopo 3 ore può essere dimessa. A seguito di questa assunzione del farmaco potrebbe già verificarsi, in un numero ridotto di casi, una mestruazione abbondante; in questo caso è necessario che Lei ritorni in ospedale per una valutazione generale ed un eventuale controllo ecografico.
- dopo 48 ore somministra il secondo farmaco (Misoprostolo), allo scopo di far espellere il prodotto embrionale dall'utero;

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

- Le propone, in caso Lei presenti un emogruppo RH (D) negativo, di sottoporsi, previa specifica informativa ed autorizzazione, a sieroprofilassi anti D;
- Le segnala le precauzioni che dovrà assumere nei giorni successivi e La invita a segnalare tempestivamente eventuali problemi al numero di telefono che Le è già stato fornito;
- concorda con la signora l'eventuale necessità di assistenza domiciliare;
- prescrive i farmaci sintomatici necessari;
- programma un nuovo accesso in Day Hospital o in regime ambulatoriale qualora l'espulsione sia stata verificata nel 3° accesso per il controllo dopo 14 giorni, a cui è indispensabile presentarsi;
- fornisce le opportune informazioni sulle pratiche contraccettive per ridurre rischi di gravidanze indesiderate, invitandola ad iniziarla immediatamente.
- Il 14° giorno esegue un'ecografia di controllo per verificare l'espulsione del materiale abortivo e l'assenza di complicanze (se necessario il medico provvederà ad una revisione chirurgica della cavità uterina, in anestesia locale o generale). Lo stesso schema assistenziale è proposto in regime di ricovero ordinario.
- Quali effetti si possono verificare con l'assunzione dei farmaci Mifepristone/RU486 e Misoprostolo?

L'effetto dei farmaci comporta spesso dolore di qualche intensità, facilmente controllato in genere con farmaci sintomatici. Nei due giorni successivi all'assunzione dei farmaci possono presentarsi: perdite ematiche abbondanti, contrazioni uterine dolorose, vomito, diarrea, malessere generale.

Inoltre, così come avviene per l'interruzione della gravidanza secondo la procedura chirurgica, anche nel caso di interruzione della gravidanza indotta da farmaci non può essere esclusa la necessità di trasfusioni nel caso di forti emorragie e/o anemia. In tal caso verrà nuovamente richiesto il Suo consenso per questa procedura. Nel caso in cui avverta nausea, vomito o diarrea, senso di stanchezza estrema con o senza dolori addominali, anche senza febbre, 24 ore dopo la dimissione dall'ospedale, Le raccomandiamo di segnalarlo immediatamente al medico al numero di telefono che Le è stato dato (tel.....)

## CONSENSO ALLA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA PER VIA FARMACOLOGICA IN REGIME DI RICOVERO IN DAY HOSPITAL

Io sottoscritta \_\_\_\_\_

Nata il \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

Dichiaro che il medico curante dott./prof.

\_\_\_\_\_ mi ha fornito, in approfondito colloquio ed attraverso la consegna di materiale informativo, informazioni adeguate sulla natura degli interventi idonei ad interrompere la gravidanza, come da me richiesto, sulle loro conseguenze, rischi e controindicazioni, anche al fine di permettermi di scegliere se interrompere la gravidanza attraverso un intervento chirurgico ovvero con un trattamento farmacologico a base di mifepristone e misoprostolo.

Dal momento che ho espresso la mia preferenza per il ricorso ad un trattamento farmacologico in regime di ricovero in day hospital, sono stata informata in particolare:

- degli accertamenti cui sarò sottoposta preventivamente e dei controlli successivi al trattamento farmacologico che saranno necessari per verificare lo stato della mia gravidanza;

# **LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO**

- delle modalità con cui verrà effettuata la interruzione farmacologica della gravidanza, del meccanismo d'azione e dei possibili rischi che l'assunzione di questi farmaci può comportare;
- del fatto che, in alcuni casi, il trattamento cui sarò sottoposta potrebbe non comportare la interruzione della gravidanza;
- del fatto che posso decidere di sospendere il trattamento in qualsiasi momento;
- del fatto che, se la gravidanza dovesse continuare dopo il trattamento con mifepristone e misoprostolo, esiste la possibilità di malformazioni congenite. In questo caso, considererò con il mio medico curante le diverse possibilità, che comprendono anche la interruzione chirurgica della gravidanza.
- del fatto che dovrò presentarmi in ospedale per tre giorni consecutivi per l'assunzione dei farmaci e per un successivo controllo 14 giorni dopo l'assunzione del mifepristone, per valutare le mie condizioni di salute e lo stato della mia gravidanza;
- del fatto che dovrò immediatamente segnalare all'ospedale, attraverso il numero di telefono che mi è stato comunicato, l'eventuale comparsa dei problemi che mi sono stati indicati come possibili rischi associati alla assunzione dei farmaci;
- della possibilità di effettuare il medesimo profilo di trattamento in ricovero ordinario, che comporta una degenza continuativa in ospedale.

Firma della Signora \_\_\_\_\_

Confermo di aver fornito alla Signora adeguate informazioni sul trattamento e ritengo che queste siano state comprese.

Firma del Medico \_\_\_\_\_

## **CONSENSO ALLA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA PER VIA FARMACOLOGICA IN REGIME DI RICOVERO ORDINARIO**

Io sottoscritta \_\_\_\_\_

Nata il \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_\_

Dichiaro che il medico curante dott./prof. \_\_\_\_\_ mi ha fornito, in approfondito colloquio ed attraverso la consegna di materiale informativo, informazioni adeguate sulla natura degli interventi idonei ad interrompere la gravidanza, come da me richiesto, sulle loro conseguenze, rischi e controindicazioni, anche al fine di permettermi di scegliere se interrompere la gravidanza attraverso un intervento chirurgico ovvero con un trattamento farmacologico a base di mifepristone e misoprostolo.

Dal momento che ho espresso la mia preferenza per il ricorso ad un trattamento

# LINEE GUIDA INTERRUZIONE VOLONTARIA DI GRAVIDANZA MEDIANTE MIFEPRISTONE (RU 486) E MISOPROSTOLO

farmacologico optando per il regime di ricovero ordinario che comporta una degenza continuativa in ospedale per un periodo di durata variabile con un minimo di 3 giorni e fatto salvo il controllo al 14° giorno, sono stata informata in particolare:

- ← - degli accertamenti cui sarò sottoposta preventivamente e dei controlli successivi al trattamento farmacologico che saranno necessari per verificare lo stato della mia gravidanza;
- ← - delle modalità con cui verrà effettuata la interruzione farmacologica della gravidanza, del meccanismo d'azione e dei possibili rischi che l'assunzione di questi farmaci può comportare;
- ← - del fatto che, in alcuni casi, il trattamento cui sarò sottoposta potrebbe non comportare la interruzione della gravidanza;
- ← - del fatto che posso decidere di sospendere il trattamento in qualsiasi momento;
- ← - del fatto che, se la gravidanza dovesse continuare dopo il trattamento con mifepristone e misoprostolo, esiste la possibilità di malformazioni congenite. In questo caso, considererò con il mio medico curante le diverse possibilità, che comprendono anche la interruzione chirurgica della gravidanza.
- ← - della possibilità di effettuare il medesimo profilo di trattamento in regime di ricovero di day hospital.
- ← Firma della Signora \_\_\_\_\_
- ← Confermo di aver fornito alla Signora adeguate informazioni sul trattamento e ritengo che queste siano state comprese.
- ← Firma del Medico \_\_\_\_\_