

**PUNTI OGGETTO DI TRATTAZIONE A OPEN-AIFA DEL 1 LUGLIO 2016
PRESSO L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

La S.I.P.Re. – Società Italiana per la Procreazione Responsabile nella persona del suo Presidente *pro tempore* Dott. Bruno Mozzanega, con sede in Mestre (VE) Via Rampa Cavalcavia n. 26/A, ha chiesto l'incontro Open AIFA per ricercare insieme soluzioni che rimuovano il conflitto fra l'informazione contenuta nei foglietti illustrativi dei “contraccettivi di emergenza” (CE), in relazione al loro meccanismo di azione, e quanto emerge sia dalla letteratura medica sia dagli stessi *Assessments Reports* dell'EMA. Richiesta di precisare, ha indicato le seguenti questioni come temi da affrontare nella giornata Open-AIFA del 1 luglio 2016:

- Meccanismo di azione dei farmaci *Ulipristal Acetato* (UPA, *ellaOne*[®]) e *Levonorgestrel* (LNG, *Norlevo*[®]) Si allega l *Position Paper* di S.I.P.Re. già presentata nel gennaio 2015.
- Informazione non veritiera contenuta nei rispettivi foglietti illustrativi.
- Possibili soluzioni richieste e consentite dalle Leggi nazionali vigenti, dalle Direttive e dai Regolamenti Comunitari

Si presentano innanzitutto le evidenze scientifiche.

1. Meccanismo d'Azione dei CE e giorni più fertili del ciclo mestruale

La SIPRe dà per certo che i componenti della CTS dell'AIFA siano consapevoli del fatto che né *Norlevo*, né *ellaOne* agiscano impedendo l'ovulazione (vedi *Position Paper* allegata già illustrata nel Gennaio 2015) e sappiano che il giorno più fertile del ciclo è quello che precede l'ovulazione, seguito dal giorno che lo precede e da quello che lo segue, quello dell'ovulazione. Nelle 48 ore che la precedono e nel giorno dell'ovulazione si riporta la massima frequenza dei rapporti sessuali e si verifica l'80% dei concepimenti. Assunti in questi giorni, né *Norlevo*, né *ellaOne* interferiscono con la liberazione dell'uovo, ma entrambi impediscono che l'endometrio si prepari all'annidamento inducendo la formazione di un corpo luteo inadeguato (*Norlevo*) e antagonizzando l'azione tessutale pro-gestazionale del Progesterone (*ellaOne*).

ellaOne, inoltre, come riconosciuto e ripetuto più volte nell'EMA Assessment Report del 2009 è anche in grado di interrompere una gravidanza già diagnosticata.

E' quindi falso e ingannevole quanto pubblicato nel foglio informativo dei due farmaci.

Tuttavia, per smentire che ellaOne - la pillola dei cinque giorni dopo, che mantiene inalterata la sua elevatissima efficacia anche se presa fino a cinque giorni dopo il rapporto a rischio - agisca impedendo l'ovulazione non è necessario ricorrere alla letteratura, ma è sufficiente porsi una domanda semplice:

“se una donna ha un rapporto sessuale non protetto nel giorno che precede l'ovulazione (che è il giorno più fertile del ciclo e quello in cui si osserva la massima frequenza di rapporti), il giorno dopo ovula ed entro 24 ore può concepire, essendo l'uovo disponibile soltanto per 24 ore. Il concepimento avviene quindi entro due giorni da quel rapporto. La pillola ellaOne può essere assunta con efficacia costantemente superiore all'80% fino a cinque giorni dopo quel rapporto e cioè fino a quattro giorni dopo l'ovulazione (avvenuta nel giorno successivo al rapporto) e a tre giorni dopo il concepimento che ne fosse seguito.”

Come può invocarsi un effetto anti-ovulatorio? Eppure L'EMA e anche l'AIFA scrivono che questi farmaci prevengono l'ovulazione.

Nell'argomentare ulteriormente ci si atterrà esclusivamente ai dati contenuti negli Assessment Reports dell'EMA, ai quali AIFA sostiene di doversi adeguare, e nell'EPAR rilasciato dall'EMA nella versione aggiornata di un anno fa.

2. EPAR e Meccanismo d'Azione dei CE

Nell'EPAR: fino a un anno fa nella sezione 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES 5.1 Pharmacodynamic properties, a pag. 8, era scritto: *“The primary mechanism of action is inhibition or delay of ovulation. Pharmacodynamic data show that even when taken immediately before ovulation is scheduled to occur, ulipristal acetate is able to postpone follicular rupture in some women.”*(in alcune donne).

Nell'attuale EPAR è scritto: *“Pharmacodynamic data show that even when taken immediately before ovulation is scheduled to occur (when LH has already started to rise), ulipristal acetate is able to postpone follicular rupture for at least 5 days in 78.6% of cases (p<0.005 vs. levonorgestrel and vs. placebo) “*

La tabella che segue è ripresa dal documento EPAR e traduce il reale meccanismo d'azione dei CE. Tenendo presente che il picco di LH precede mediamente di 36 ore l'ovulazione e che i giorni più fertili sono il pre-ovulatorio, il successivo giorno dell'ovulazione, e il giorno che precede il pre-ovulatorio (in questi giorni si osserva il picco dei rapporti sessuali, protetti e non, e ne segue l'80% dei concepimenti), dalla tabella si ha la chiara evidenza che né il Norlevo, né ellaOne possono agire prevalentemente inibendo l'ovulazione:

Prevention of ovulation ^{1,§}			
	Placebo n=50	Levonorgestrel n=48	Ulipristal acetate n=34
Treatment before LH surge	n=16 0.0%	n=12 25.0%	n=8 100% p<0.005*
Treatment after LH surge but before LH peak	n=10 10.0%	n=14 14.3% NS†	n=14 78.6% p<0.005*
Treatment after LH peak	n=24 4.2%	n=22 9.1% NS†	n=12 8.3% NS*

1: Brache et al, Contraception 2013
 §: defined as presence of unruptured dominant follicle five days after late follicular-phase treatment
 *: compared to levonorgestrel
 NS: non statistically significant
 †: compared to placebo

- Norlevo non la inibisce praticamente mai, se non forse quando è assunto nel primo dei giorni fertili, quando LH non ha ancora iniziato a salire.
- EllaOne la inibisce nel 79% dei casi prima che LH raggiunga il suo picco: ciò significa che, globalmente, se il farmaco è assunto prima che LH raggiunga il suo picco, una donna su cinque ovula e può concepire, ma la gravidanza clinicamente non compare. Al picco di LH, tuttavia, cioè nei giorni nei quali i rapporti non protetti portano all'80% dei concepimenti ellaOne non è più in grado di inibire l'ovulazione (8.3%): le donne ovulano tutte e possono concepire, ma compare meno di una gravidanza sulle sei che sarebbero attese.

Questo dato, illustrato nella tabella ripresa integralmente dall'EPAR dell'EMA, non può sfuggire all'attenzione degli Esperti del Farmaco, i Componenti della CTS dell'AIFA.

3. I dati riportati negli Assessment Reports dell'EMA

a) EMEA/261787/2009

Se all'evidenziata inefficacia anti-ovulatoria si associa il fatto che *“The threshold for altering endometrial morphology thus appears lower than for inhibition of ovulation”*, come viene riportato nel documento EMEA/261787/2009 - CHMP Assessment Report for Ellaone, è immediato concludere che la donna ovula e può concepire, ma l'endometrio sarà sempre inospitale (Ulipristal si lega al Recettore del progesterone con un'affinità sei volte superiore all'ormone naturale e ne impedisce l'azione pro-gestazionale. E' a pagina 22 in Pharmacodynamics). La fonte di questo dato

è lo studio HRA2914-505, pubblicato da Stratton nel 2000 e ampiamente citato nella Position Paper allegata. E' un documento ufficiale della sperimentazione di HRA Pharma.

Nel medesimo Assessment Report compaiono molte altre informazioni: legandosi al Recettore con tale elevate affinità *“Ulipristal acetate prevents progesterone from occupying its receptor, thus the gene transcription normally turned on by progesterone is blocked, and the proteins necessary to begin and maintain pregnancy are not synthesized”*. (E' alla pagina 8, 2.3. Non-clinical aspects, Pharmacology): EllaOne impedisce sia l'annidamento, sia la prosecuzione della gravidanza anche dopo l'impianto.

A pagina 10 si segnala che *“The ability of ulipristal acetate to terminate pregnancies was investigated in the guinea-pig and monkey. Ulipristal, mifepristone and lilopristone were approximately equipotent”* e che *“When using intramuscular administration of 0.5 mg/kg 4/5 foetuses were lost in ulipristal acetate treated animals.”* Questo significa che la dose di 50 mg di Ulipristal Acetato, equivalente ai 30 mg micronizzati di ellaOne, somministrata per via intramuscolare fa abortire 4 volte su 5 un macaco femmina di ben 100 kg. La via sublinguale non differisce di molto; evidentemente non è praticabile nel macaco, ma nella donna sì.

A pag. 45 si riconosce che la possibilità che UPA sia utilizzato off-label per interrompere la gravidanza è concreta e viene presentata come “safety concern” nella Tabella “Summary of the risk management plan for Ellaone”. EMA e HRA Pharma concordano sul fatto che tutti gli approcci per evitare che ellaOne sia usato per interrompere la gravidanza hanno limiti inevitabili, e che l'unico modo per valutarne l'uso abortivo sia attraverso i registri delle prescrizioni (quelle che EMA ora ha eliminato). HRA Pharma si impegna a sorvegliare il fenomeno, e a dimostrare che ellaOne non può interrompere la gravidanza.

b) EMA/73099/2015

L'Assessment Report del 7 gennaio 2015 chiude la procedura aperta su domanda dell'HRA Pharma tendente ad escludere la necessità della prescrizione medica. La ricerca è diretta a verificare l'esistenza delle quattro condizioni indicate dall'art. 71 della Direttiva 1001/83 CE per evitare la necessità di ricetta medica:

- I. che i medicinali non presentino pericoli se non prescritti dai medici;*
- II. che non siano usati di fatto in modo scorretto;*
- III. che non ci sia bisogno di ulteriori indagini sugli effetti collaterali;*
- IV. che non debbano essere somministrati per via parenterale*

EMA conclude che i criteri sono soddisfatti e il farmaco non necessita di prescrizione medica.

Quanto alla soddisfazione del criterio *II*, tuttavia, HRA Pharma viene meno agli impegni concordati: nel documento, infatti, a pag. 35, si legge che *“during the evaluation process of the*

ellaOne registration dossier the MAH was requested to study any potential off-label use of ellaOne, in particular during pregnancy possibly as an abortifacient. No clinical studies have been performed with ulipristal acetate as an abortifacient, and it is therefore also unknown whether it is possible to use it for abortion”.

Non si è effettuato alcuno studio utilizzando UPA come abortivo e nulla si sa sul suo possibile utilizzo a tale scopo.

Al fine di escluderne un possibile utilizzo *off-label* ai fini di interrompere la gravidanza, EMA si accontenta dei risultati di una intervista proposta da HRA Pharma a 75 medici polacchi e svedesi: a domanda, essi rispondono (in nome evidentemente di tutti i medici europei) di non aver mai prescritto il farmaco a scopi abortivi, né di percepirne questo potenziale uso. Tuttavia, il 20% di questi medici ha prescritto ellaOne anche oltre il 5° giorno dal rapporto (nella evidente consapevolezza che comunque sia efficace) e il 2.7% ne ha prescritto anche più dosi in contemporanea (è a pag. 31 del documento). Sulla base di queste interviste l'EMA conclude che ellaOne non viene usato “off-label” per l'aborto.

4. Il possibile uso ripetuto di ellaOne

Quanto, invece alla soddisfazione del criterio I, dalla pagina 6 alla pagina 8 del documento EMA/73099/2015, si riporta uno studio che valuta gli effetti di ellaOne sull'ovulazione e sull'endometrio dopo un uso ripetuto nel corso di otto settimane. Da esso risulta che il 91.7% delle donne che assumono il farmaco settimanalmente (Q7D) va incontro a normale ovulazione. Se il farmaco, invece, viene assunto ogni 5 giorni (Q5D) la percentuale di donne che ovulano scende al 72.7%. L'endometrio luteale ritorna normale già nel primo ciclo successivo alla sospensione del farmaco, come riscontrato nel campione Q7D: una volta eliminato con la mestruazione lo strato funzionale dell'endometrio (quello responsivo alle variazioni ormonali che viene alterato da ellaOne), durante il successivo ciclo mestruale – libero dal farmaco – verrà ricostruito un nuovo strato funzionale integro. Al contrario, se l'endometrio viene valutato nella fase luteale del ciclo nel quale ellaOne viene ancora assunto, come riscontrato nel campione Q5D, esso risulta alterato anche morfologicamente in ben il 50% dei casi.

Il muco cervicale non viene alterato e consente l'ingresso degli spermatozoi (pagina.7)

I dati relativi alla incidenza di normali ovulazioni sono riportati nella tabella che segue e che si trova alla pagina 7 del documento EMA.

In assenza di prescrizione, l'uso ripetuto è possibile: le donne ovulano e possono concepire, ma nel ciclo durante il quale il farmaco viene assunto l'endometrio non consente che l'embrione si annidi.

Table 2

	Q7D (N=12)	Q5D (N=11)
Number of subjects who ovulated at least once, n (%) [95% CI]	11 (91.7%) [61.5%;99.8%]	8 (72.7%) [39.0%;94.0%]
Total number of ovulations	17	9
Number of ovulations, n (%) [95% CI]		
Never	1 (8.3%) [0.2%;38.5%]	3 (27.3%) [6.0%;61.0%]
Once	5 (41.7%) [15.2%;72.3%]	7 (63.6%) [30.8%;89.1%]
Twice	6 (50.0%) [21.1%;78.9%]	1 (9.1%) [0.2%;41.3%]
Number of tablets administered prior to occurrence of 1st ovulation Mean (SD)	3.4 (2.5)	6.5 (2.7)
Time from the start of treatment to 1st ovulation (days) (Kaplan Meier estimate) Median (Min, Max)	17 (8, 57)	26 (16, 51)

During the treatment period, a total of 26 ovulations occurred in 19 subjects, 17 in the Q7D treatment arm and 9 in the Q5D treatment arm.

Il mancato annidamento dell’embrione, a causa dell’assunzione di ellaOne, evidentemente per l’EMA non costituisce un pericolo e il primo criterio è ritenuto soddisfatto.

Al di là del caso particolare dell’utilizzo ripetuto, l’EMA riconosce esplicitamente che le donne possono ovulare dopo l’assunzione di ellaOne e, soprattutto, che ovulano proprio quando il farmaco viene assunto dopo un rapporto avvenuto nei giorni più fertili del ciclo mestruale (il giorno dell’ovulazione e le 48 ore che lo precedono). L’Assessment Report EMA/73099/2015, infatti, nelle ultime righe di pagina 67, esplicita testualmente: “*on the day of the LH peak ulipristal acetate, similar to levonorgestrel, cannot delay or inhibit ovulation any better than placebo*”. Il picco di LH precede l’ovulazione di circa 36 ore, un giorno e mezzo: siamo nei giorni nei quali i rapporti non protetti portano all’80% dei concepimenti. Sono le stesse parole di Vivian Brache, pubblicate nel 2010 e testualmente citate nella Position Paper della SIPRe: “*when UPA was given at the time of the LH peak, the time elapsed to rupture was similar to placebo (1.54±0.52 days versus 1.31±0.48 days)*”. Sono i dati sperimentali di HRA Pharma (HRA2914-511).

Un’ultima notazione: nella Tabella che riassume i “*safety Concerns*”, alla pagina 63 del documento EMA/73099/2015, sono tuttora segnalati come *importanti rischi potenziali* gli “*effetti sulla prosecuzione di una gravidanza dopo utilizzo di UPA off label*”. Ciononostante, il CHMP dell’EMA rimuove la “gravidanza” dalle controindicazioni e l’AIFA esegue.

CONSIDERAZIONI GIURIDICHE

Nelle due Istanze Ufficiali rivolte all'AIFA la SIPRe ha richiesto il rispetto per la verità scientifica e la modifica dei bugiardini dei CE. Oggi lo richiede sulla base degli stessi dati e delle evidenze contenute negli stessi Assessment Reports dell'EMA.

Le evidenze scientifiche, ulteriormente sostenute dal recentissimo Parere del CSS, dimostrano che la questione è scientificamente seria. Essa è anche di grande rilevanza giuridica. Si tratta di capire, infatti, se EllaOne e Norlevo provocano anche la morte dell'embrione già concepito.

Le leggi 405/1975, 194/1978 e 40/2004 tutelano la vita umana fin dal suo inizio, pur consentendo la 194 l'aborto ma all'interno di procedure ben definite. La 405/1975 finalizza esplicitamente la procreazione responsabile alla "tutela della salute della donna e del prodotto del concepimento".

A ciò si aggiungano la Sentenza della Corte Costituzionale n. 35 del 1997, la quale ha precisato che l'inizio della vita umana e conseguentemente la sua tutela va identificato con la fecondazione; le Sentenze della medesima Corte numeri 229/2015 e 84/2016 affermano testualmente che l'embrione, *"quale che sia il più o meno ampio riconoscibile grado di soggettività correlato alla genesi della vita, non è certamente riducibile a mero materiale biologico. Il vulnus alla tutela dell'embrione (ancorché) malato, che deriverebbe dalla sua soppressione tamquam res, non trova giustificazione"*. A esse si aggiungano le Sentenze della Corte Europea di Giustizia - Grande Sezione - 18 ottobre 2011 (caso Greenpeace eV. c. Oliver Brüstle, procedimento C-34/10) e 18 dicembre 2014 (caso International Stem Cell Corporation contro Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks) le quali hanno definito come *embrione*, senza ulteriori distinzioni, il concepito fin dalla fecondazione.

L'AIFA, nella sua risposta, precisa di essere tenuta a seguire pedissequamente le Direttive Europee, salvo compaiano nuove evidenze scientifiche. Tuttavia, la Direttiva Europea 2001/83 all'articolo 4, comma 4, prevede che *le procedure di approvazione comunitarie dei farmaci* previste dalla direttiva *«non ostano all'applicazione delle legislazioni nazionali che vietano o limitano la vendita, la fornitura o l'uso di medicinali a fini contraccettivi o abortivi»*; normative che, come visto, lasciano ampio margine di discrezionalità all'AIFA ai fini del rispetto della Legislazione Nazionale.

Qualora tutto questo non fosse sufficiente a indurre l'AIFA a rivedere le posizioni assunte, sembrano esservi anche altre possibilità di azione, se l'AIFA riterrà di mantenere al centro della sua attenzione l'interesse della popolazione, la sua salute fisica e psichica e soprattutto il diritto a una informazione corretta che è presupposto della libertà di scelta delle persone.

L'Articolo 116 della medesima Direttiva 2001/83 - TITOLO XI, VIGILANZA E SANZIONI - richiamato dall'Articolo 20.1 del Regolamento 726/2004 recita, infatti:

“Le autorità competenti sospendono, ritirano, revocano o modificano l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale allorché si ritenga che il medicinale sia nocivo nelle normali condizioni di impiego, che l'effetto terapeutico sia assente, che il rapporto rischio/beneficio non sia favorevole nelle normali condizioni di impiego, o infine che il medicinale non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata. L'effetto terapeutico è assente quando risulta che il medicinale non permette di ottenere risultati terapeutici.

L'autorizzazione viene sospesa, ritirata, revocata o modificata anche qualora si riscontri che le informazioni presenti nel fascicolo a norma dell'articolo 8 o degli articoli 10, 10 bis, 10ter, 10quater e 11 sono errate o non sono state modificate a norma dell'articolo 23, o quando non sono stati eseguiti i controlli di cui all'articolo 112.”

La SIPRe ritiene che i dati anche oggi evidenziati documentino oltre ogni dubbio la *non veridicità o quantomeno la totale incompletezza di quanto l'AIFA riporta nel foglio informativo dei CE in relazione al meccanismo d'azione* e sollecita una iniziativa dell'AIFA che appare doverosa e possibile.

L'effetto terapeutico, e cioè l'inibizione dell'ovulazione grazie alla quale si conseguirebbe il risultato contraccettivo, è totalmente assente proprio nei giorni in cui sarebbe necessario. Se per effetto terapeutico si volesse, invece, intendere il risultato contraccettivo, bisognerebbe precisare che nel nostro ordinamento esso può solo corrispondere alla prevenzione del concepimento, la quale, come evidenziato, non si verifica quasi mai.

Le donne che assumono i CE, ingannate da una informazione non veritiera e ritenendo di prevenire l'ovulazione e il concepimento, nella realtà prevalentemente ovulano e possono concepire. I figli concepiti non possono però sopravvivere perché i farmaci rendono l'endometrio inospitale. La gravidanza non compare perché l'embrione non può annidarsi e muore. L'80% dei concepimenti ha luogo a seguito di rapporti sessuali occorsi nei giorni più fertili, proprio quelli nei quali i CE non evitano l'ovulazione. Gli spermatozoi sono già entrati grazie al muco fertile (i CE sono assunti nei “giorni dopo”) e possono fecondare la cellula uovo, ma queste gravidanze mancano all'appello.

La Direttiva Europea 2001/83, all'Articolo 8, paragrafo 3, lettera e) prevede che la domanda di AIC debba essere corredata dalle informazioni riguardanti le indicazioni terapeutiche, le controindicazioni e gli effetti collaterali negativi. La medesima Direttiva, all'Articolo 11, paragrafo 4, stabilisce che nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, tra le informazioni cliniche, vadano indicate sia le conseguenze a seguito di uso in caso di gravidanza, sia le controindicazioni. Ai sensi dell'Art. 59 della citata Direttiva, il foglietto illustrativo allegato al medicinale deve contenere informazioni analoghe.

In relazione ai summenzionati Articoli 8 e 11, *non si vede come la possibile morte dell'embrione a seguito dell'assunzione di un farmaco proposto come semplice anti-ovulatorio, non possa non considerarsi “effetto collaterale negativo” gravissimo. Effetto, peraltro, nemmeno prospettato, in quanto il farmaco viene presentato come un anti-ovulatorio che previene il concepimento.*

Neppure si vede, in relazione all'Articolo 11, come un farmaco in grado di inibire la sintesi delle proteine necessarie per il mantenimento della gravidanza (EMA 2009, pag. 8 già commentato) non indichi la gravidanza stessa fra le controindicazioni all'uso.

AIFA può porre fine a questa disinformazione e può farlo agendo nel pieno rispetto delle normative, tanto Europee quanto interne. Basta che lo voglia e sia intimamente convinta della non veridicità dell'informazione a oggi disponibile.

In relazione alle indicazioni dell'Articolo 116 della Direttiva Europea 2001/83, richiamato dall'Articolo 20.1 del Regolamento 726/2004, la precedente discussione scientifica rende del tutto evidenti i seguenti fatti:

- *l'effetto terapeutico anti-ovulatorio è assente*, come assente è la prevenzione del concepimento
- *la gravidanza è una reale controindicazione all'uso*
- *la morte di un figlio già concepito è necessariamente un "effetto collaterale negativo" in una donna che ritenga di prevenire il concepimento.*

Mantenere lo status quo da parte dell'AIFA contravviene a un'ulteriore Direttiva Europea: la 2005/29/Ce dell'11 maggio 2005, relativa alle pratiche commerciali sleali tra imprese e consumatori nel mercato interno. Essa è stata recepita dal Decreto legislativo 2 agosto 2007, n. 146, che ha portato a modificare il Codice del Consumo (art. 21, primo comma, lettere a) e b)): ora esso prevede espressamente che debba considerarsi ingannevole una pratica commerciale non solo se contiene "informazioni false" ma pure se "in qualsiasi modo, anche nella sua presentazione complessiva, inganni o possa ingannare il consumatore medio", e ciò "anche se l'informazione è di fatto corretta". L'inganno deve riguardare "l'esistenza o la natura del prodotto", ovvero "le caratteristiche principali del prodotto", quali, tra l'altro, "la composizione", "l'idoneità allo scopo" e i "risultati che si possono attendere dal suo uso".

Il già richiamato Pronunciamento del Consiglio Superiore di Sanità a sostegno degli effetti antinidatori di ellaOne rende ancora più evidente la violazione della norma da ultimo citata.

Infine, la libera distribuzione di un farmaco francamente abortivo come ellaOne contravviene le norme della legge 194/78 che limita l'utilizzo di tali farmaci solo a strutture autorizzate e nell'ambito di procedure ben definite.

La SIPRe confida in una iniziativa dell'AIFA che ponga termine all'attuale violazione della verità e dell'evidenza scientifica, con gravissima lesione della libertà di scelta e di espressione di un consenso informato da parte della popolazione, nonché grave danno esistenziale di chi è esposto all'uso del farmaco.

La SIPRe è disponibile a un confronto aperto sulle tematiche scientifiche esposte, a motivazione e a supporto dell'iniziativa positiva che si attende dall'AIFA, anche al fine di consentire ai Membri della CTS – non necessariamente endocrinologi o esperti di ginecologia – di fugare dubbi e formarsi una opinione autonoma sul meccanismo d'azione dei contraccettivi di emergenza.

Dott. Bruno Mozzanega (Presidente)

Avv. Costantino Matteo Fabris (vice-Presidente)

Venezia, 1 luglio 2016