

DISPONIBILE LA PRIMA PILLOLA CONTENENTE ESTRADIOLO E PROGESTERONE MICRONIZZATO

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Negli ormoni bio-identici la struttura molecolare è identica a quella delle corrispettive molecole endogene; l'identica struttura chimica determina, quindi, un'identica risposta fisiologica. Possono essere sintetizzati chimicamente oppure ricavati da fonti animali o vegetali.

Da diverso tempo sono utilizzati nella terapia ormonale sostitutiva (TOS) estradiolo e progesterone bio-identici, che finora non erano disponibili in un'unica formulazione. Si ricorreva, in genere, a modalità di somministrazioni diverse (ad esempio, estradiolo per via trans-dermica, in forma di cerotto o gel, in combinazione con progesterone micronizzato per via vaginale o per os).

Da alcuni mesi anche in Italia è disponibile la prima pillola per la TOS che contiene sia un estrogeno che un progestinico bio-identici, in particolare 1 mg di estradiolo emidrato e 100 mg di progesterone micronizzato (Bijuva®). È evidente l'utilità offerta dalla combinazione di estradiolo e progesterone micronizzato in un'unica pillola, che ha il vantaggio di semplificare la terapia e mimare la fisiologia.

In dettaglio, Bijuva® è una terapia ormonale combinata, **indicata** per i sintomi da carenza di estrogeni in donne in post-menopausa. Deve essere assunta **una sola volta al giorno, in maniera continuativa, senza sospensioni**.

Le **contro-indicazioni** sono le stesse previste per gli altri estro-progestinici usati per la TOS:

- carcinoma mammario pregresso, sospetto o accertato;
- tumori maligni estrogeno-dipendenti (ad es. carcinoma endometriale) sospetti o accertati;
- sanguinamento genitale non diagnosticato;
- iperplasia endometriale non trattata;
- trombo-embolismo venoso in atto o pregresso (es. trombosi venosa profonda, embolia polmonare);
- disturbi trombofilici accertati (ad es. carenza di proteina C, proteina S o anti-trombina);
- malattia trombo-embolica arteriosa in atto o recente (ad es. angina, infarto miocardico);
- epatopatia acuta o pregressa fino alla normalizzazione degli esami di funzionalità epatica;
- porfiria;
- ipersensibilità nota ai principi attivi o a uno qualunque degli eccipienti.

Il principale studio di approvazione è lo studio REPLENISH, di fase 3, multi-centrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con *placebo*, il cui *end-point* primario era il miglioramento dei disturbi vasomotori moderati e gravi a 4 e 12 settimane dall'inizio della terapia. La **sicurezza** endometriale è stata valutata per un 1 anno, senza riscontrare alcun caso di carcinoma dell'endometrio. Sanguinamento e/o *spotting* sono stati riportati nel 30.1% delle donne durante i primi 3 mesi di trattamento e nel 17.4% dai 10 ai 12 mesi.

Le **reazioni avverse** correlate al farmaco più comunemente riportate negli studi clinici sono state: tensione mammaria (10.4%), cefalea (3.4%), emorragia vaginale (3.4%), perdita vaginale (3.4%), dolore pelvico (3.1%) e nausea (2.2%).

Bibliografia

1. Constantine GD, et al. TX-001HR is associated with a clinically meaningful effect on severity of moderate to severe vasomotor symptoms in the REPLENISH trial. *Menopause* **2020, 27: 1236-41**.
2. Mirkin S, et al. Endometrial safety and bleeding profile of a 17b-estradiol/progesterone oral softgel capsule (TX-001HR). *Menopause* **2020, 27: 410-7**.
3. AIFA. [Bijuva](#). Foglio illustrativo: informazioni per il paziente.



Graziella Borzì & Commissione Farmaci AME

Vincenzo De Geronimo (Coordinatore) (vdg@iol.it)

Giacomo Accardo, Valentina Bullara, Palma Dicorato, Giuseppe Lisco, Pasqualino Malandrino, Ida Fabrizia Pastore, Cinzia Pupilli, Anna Tortora