

Paroxetina per le “vampate” in menopausa: approvato negli USA il primo trattamento non ormonale

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La FDA ha approvato la prescrivibilità del primo trattamento non ormonale per le vampate di calore menopausali. Il farmaco, atteso sul mercato negli Stati Uniti a partire dal prossimo novembre, si chiamerà Brisdelle e contiene paroxetina mesilata, un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI).

Circa il 75% delle donne in menopausa fa esperienza delle note vampate di calore, che possono protrarsi anche per anni dopo la cessazione del ciclo mestruale. La vampata consiste in una sensazione di calore intensa e improvvisa, seguita da sudorazione e rossore, principalmente al viso e al collo. Si tratta di un sintomo estremamente fastidioso, che può incidere anche pesantemente sulla qualità di vita. Le vampate vengono distinte in **lievi** (improvviso rossore senza sudorazione), **moderate** (rossore e sudorazione, senza necessità di interrompere la propria attività) e **severe** (rossore, sudorazione e impossibilità a proseguire la propria attività).

Molte donne non possono o non vogliono assumere terapia ormonale sostitutiva per i comuni sintomi della menopausa. L'approvazione da parte di FDA fornisce a queste pazienti la possibilità concreta di trattare un sintomo ad alto impatto sulla qualità di vita, senza esporsi a rischi e senza dover contrastare una fisiologica tappa della vita.

Già nel 1990 era stato riportato il caso “aneddotico” di una paziente in menopausa, che aveva riferito una notevole riduzione dei sintomi vasomotori dopo l'inizio della terapia con i nuovi anti-depressivi SSRI e il primo studio in merito era stato pubblicato nel 2000 (1). Da allora si sono susseguiti una serie di studi randomizzati in doppio cieco, che hanno testato questa categoria di farmaci nel trattamento delle vampate. Di recente una *review* ne ha confermato l'efficacia e la sicurezza anche in donne trattate per carcinoma della mammella (2).

Il farmaco è stato testato in fase III in due *trial* randomizzati in doppio cieco su un totale di 1175 donne (3). Le pazienti sono state trattate per 12 mesi in uno studio e per 24 nell'altro. Entrambi i lavori hanno dimostrato che il farmaco è più efficace del *placebo* nel ridurre i sintomi vasomotori in donne che presentano sette o più episodi di vampate al giorno. Il calo degli eventi è del 57-59%.

I maggiori effetti collaterali riscontrati sono stati mal di testa, affaticamento, nausea e vomito. In scheda tecnica sono stati segnalati i noti effetti collaterali attribuiti in generale alla paroxetina come anti-depressivo (ad esempio il rischio di suicidio, di sanguinamento e la sindrome serotoninergica). Da ricordare in particolare l'interferenza sul metabolismo del tamoxifene, la cui efficacia, misurata in base al rischio di recidiva/mortalità del cancro al seno, potrebbe essere ridotta quando prescritto con paroxetina, poiché quest'ultima induce l'inibizione irreversibile del CYP2D6.

Brisdelle contiene 7.5 mg di paroxetina, una quantità nettamente inferiore rispetto ai 30-40 mg utilizzati nel trattamento della depressione, per cui non è approvata per il trattamento di patologie psichiatriche. Non è noto il meccanismo con cui sia in grado di contrastare le vampate: pare agisca potenziando, a livello del sistema nervoso centrale, i neurotrasmettitori che regolano il controllo della temperatura corporea.

Può essere assunto una volta al giorno alla sera, prima di dormire.

Il farmaco, per ora non ancora disponibile negli Stati Uniti, è prodotto dalla Noven Pharmaceuticals, con sede a Miami, Florida.

L'unica soluzione analoga attualmente in commercio **in Italia** potrebbe essere la Paroxetina gtt 10 mg/mL. Tale formulazione consentirebbe infatti di prescrivere 7.5 mg di farmaco (corrispondente a 15 gtt). Ovviamente l'indicazione per sintomi vasomotori menopausali non è presente in scheda tecnica.

È apprezzabile che la campagna di sensibilizzazione sui sintomi della menopausa, per anni scotomizzati, abbia iniziato a "produrre" valide alternative alla terapia ormonale sostitutiva, per consentire alle donne, spesso ancora nel pieno dell'attività lavorativa, di poter affrontare con più serenità un periodo così delicato (4).

Bibliografia

1. Loprinzi CL, et al. Venlafaxine in management of hot flash in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* [2000, 356: 2059-63](#).
2. L'Esperance S, et al. Pharmacological and non hormonal treatment of hot flash in breast cancer survivors: CEPO review and recommendations. *Support Care Cancer* [2013, 21: 1461-74](#).
3. United States Food and Drug Administration. Office of the Commissioner. Guidance for Industry-Electronic Source documentation in clinical investigations. December 2010.
4. Woods NF, et al. Symptom interference with work and relationships during the menopausal transition and early postmenopause: observation from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause* [2011, 18: 654-61](#).