Menopausa: un farmaco non ormonale contro le vampate

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Fezolinetant: ecco il nuovo farmaco per prevenire e curare le vampate menopausali. Utile per aiutare milioni di donne nel mondo quando non possono usare terapie ormonali sostitutive (TOS) perché affette da tumore al seno e all'endometrio, o da rischio trombotico, o non le vogliono usare. E' stato approvato lo scorso 12 maggio dall'autorevole Food and Drug Administration (FDA), dopo aver superato brillantemente gli studi clinici controllati (Skylight) necessari per la registrazione. Studi iniziati nel 2017 e pubblicati sui rigorosi Lancet (2023), Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism (2023) e Obstetrics & Gynecology (2023). Il farmaco è attualmente in corso di valutazione da parte dell'European Medicines Agency (EMA) per poter essere approvato e utilizzato anche in Europa. Sviluppato, studiato e prodotto da Astellas Pharma, sarà in commercio per fine anno o all'inizio del 2024.

Sì, la notizia è un raggio di sole per tutte le donne in peri- e post-menopausa, la cui vita è devastata da vampate tremende, sgradevoli fino a essere invalidanti. L'escursione termica, percepita soprattutto nella parte superiore del corpo, può arrivare in pochi secondi fino a 3-4 gradi (non decimi di grado!). Causa allora un fastidioso e rapido colpo di calore, a cui segue una altrettanto rapida e imbarazzante sudorazione profusa, con cui il centro termoregolatore cerca di riportare l'organismo in equilibro termico… fino alla vampata successiva. Nelle situazioni più gravi, le vampate possono letteralmente rincorrersi fino a 7-8 volte per notte, e oltre le 20 volte nelle 24 ore, devastando la vita. Causano insonnia grave, a causa dei continui risvegli e della necessità, a volte, di cambiarsi completamente a causa della sudorazione profusa. La carenza di sonno usura l'energia vitale, che non riesce più a essere rigenerata da un buon riposo notturno. La donna si sveglia al mattino sentendosi uno straccio, debole, senza forze, con crescenti difficoltà ad alzarsi, lavorare, a concentrarsi. Senza sonno, la depressione è in agguato. Lo stato di debolezza e di mancanza di energia porta a muoversi di meno e a mangiare di più, con aumento di peso e alterazioni metaboliche che possono sfociare nel diabete. Non si tratta solo di "avere caldo", come per secoli si è pensato. La vampata è un semaforo rosso che si accende sull'intera salute della donna. Predice infatti un maggior rischio di deterioramento cognitivo, sino all'Alzheimer, di ipertensione e altre patologie cardiovascolari, sino all'infarto o all'ictus, e di fratture da osteoporosi, tutte patologie conseguenti agli effetti devastanti che la carenza di ormoni sessuali, su cui la vampata dà la prima allerta, ha su tutta la salute della donna. Colpisce in modo più severo circa un 30-40% delle donne, a seconda degli studi, e un altro 30-40% con media gravità.

Come e perché funziona bene, il fezolinetant? Premessa: nel nostro cervello esiste una regione, l'ipotalamo, specializzata nel controllo delle funzioni fondamentali della vita, tra cui la regolazione della temperatura corporea. Vi si trova anche un nucleo con neuroni dal nome peculiare: kisspeptina-neurochinina b-dinorfina. Più queste cellule sono sregolate dalla carenza di estrogeni, più pulsano provocando le vampate. Il fezolinetant blocca la neurochinina b, che scatena il putiferio, in quanto è un antagonista del suo recettore. Di fatto, impedendo il legame, tiene quieti i neuroni che altrimenti "accendono" letteralmente la vampata. È come se bloccasse

(reversibilmente) l'interruttore agendo su quello specifico meccanismo. Ecco perché funziona rapidamente, a volte fin dalla prima compressa. La riduzione delle vampate è significativa nel 60% delle donne. Gli effetti collaterali rilevati sono modesti, in una minoranza di pazienti, con cefalea e lieve incremento delle transaminasi, rientrato spontaneamente.

Che cosa non fa il fezolinetant? Poiché opera solo e selettivamente sul centro termoregolatore, non agisce sugli altri organi che soffrono per la carenza di estrogeni. Quindi non previene l'osteopenia o l'osteoporosi, né la sarcopenia, né la sindrome genito-urinaria della menopausa. Tuttavia, non avere vampate e recuperare una buona quantità di sonno, soprattutto con la dose di 45 mg, protegge il cervello dalla neuroinfiammazione che invece divampa quando le vampate sono severe. E aiuta la donna ad avere più energia vitale disponibile per stili di vita più sani, fare sport, restare in forma, assaporare di nuovo la vita, favorendo un progetto di longevità felice in salute. Un farmaco di straordinario interesse, dunque, che ridarà speranza e qualità di vita a milioni di donne dopo la menopausa.