



Modulazione ormonale di testosterone in Pentravan® nel trattamento della menopausa

di **Hugo Maia Filho**, Ginecologo - presidente della SOBRAGE- Sociedade Brasileira de Ginecologia Endócrina

Il testosterone è il principale ormone androgeno utilizzato nel trattamento della menopausa. Uno studio clinico su una preparazione a base di testosterone in Pentravan®, somministrato a livello vaginale, ha permesso di dimostrare un efficace assorbimento sistemico di testosterone con un andamento di tipo pulsatile. Pentravan® è l'innovativo veicolo in crema, a matrice liposomiale, sviluppato da Fagron per garantire la somministrazione transdermica degli attivi. La somministrazione a livello della mucosa vaginale di una preparazione a base di Pentravan® permette l'assorbimento sistemico degli attivi in maniera rapida e con un andamento che mima il naturale ciclo circadiano ormonale. Questo ciclo è caratterizzato da un andamento sinusoidale della concentrazione ematica degli ormoni e dall'alternarsi delle seguenti fasi: fase crescente, picco massimo (detto acrofase), fase decrescente e picco minimo.

Perché somministrare testosterone in menopausa?

Con il termine menopausa si indica la fine della funzione riproduttiva della donna, indotta dalla progressiva riduzione dell'attività ormonale. La donna, con il trascorrere dell'età, va incontro a cambiamenti fisici e psicologici che sono principalmente causati da un aumentato stress ossidativo. Infatti, con l'avanzare dell'età si ha un declino dei livelli periferici di estrogeni e testosterone e un incremento di LH (Luteinizing hormone), FSH (Follicle-stimulating hormone) e SHBG (Sex Hormone Binding Globulin). Inoltre, vi è

una diminuzione della concentrazione di insulin like growth factor-1 (IGF-1) e deidroepiandrosterone (DHEA). Le conseguenze cliniche di questi deficit, relativi all'età, sono variabili e possono indurre: ridotta sintesi proteica, diminuzione della massa magra e della massa ossea, aumento della massa grassa, insulino resistenza, rischio cardiovascolare, sintomi vasomotori, affaticamento, depressione, anemia, calo della libido e declino delle funzioni immunitarie. Tutti questi sintomi sono legati all'invecchiamento generale dei tessuti, quasi sempre correlato ad uno stato di infiammazione cronica lieve. Per quanto riguarda l'alterazione della regolazione dei processi infiammatori, con l'invecchiamento aumentano i livelli di citochine pro-infiammatorie, indipendentemente dalla presenza di patologie. Uno dei fattori maggiormente coinvolti nel processo infiammatorio è la proteina NF-kb, importante fattore di trascrizione per l'espressione di numero-

se citochine infiammatorie tra cui TNF- α (Tumor Necrosis Factor alfa) ed IL-1 β (Interleukin-1 beta). L'ormone chiave in grado di contrastare questo processo infiammatorio è il testosterone, l'ormone androgeno per antonomasia, e normalmente presente anche nel corpo della donna. La produzione endogena di testosterone femminile ha un picco tra la quarta e la quinta decade della vita, seguito da un lento e progressivo declino.

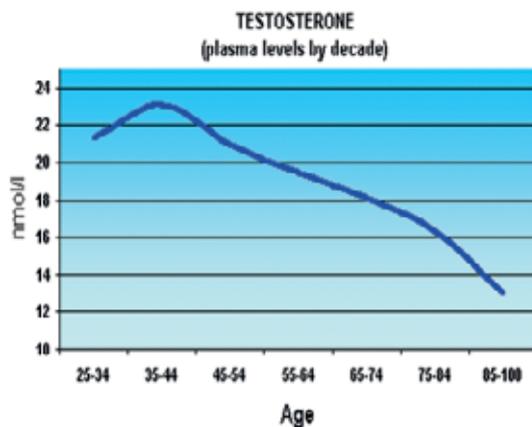


Fig. 1 Variazione dei livelli di testosterone nel plasma in funzione dell'età della donna

Il testosterone agisce a livello dei processi infiammatori, bloccando il fattore NF-Kb con un meccanismo di inibizione di traslocazione dal citoplasma al DNA nucleare, ed è anche associato ad un'aumentata attività apoptotica da parte dei macrofagi. I macrofagi svolgono un ruolo chiave, ancora oggetto di studi da parte della comunità scientifica, nell'insorgenza di patologie come Alzheimer, osteoporosi, sarcopenia, disturbi cardiovascolari, sindrome metabolica e resistenza all'insulina. Queste cellule avviano il processo infiammatorio in seguito all'attivazione del fattore NF-Kb portando alla produzione di TNF- α ed interleuchine. Quindi il testosterone, bloccando il fattore NF-Kb, arresta il processo infiammatorio attivato da parte dei

macrofagi. Oltre agli effetti benefici sui processi infiammatori, il testosterone in menopausa è anche associato ad una aumentata produzione di estrogeni a livello endogeno. Infatti, la produzione di estrogeni, a partire da androgeni, ad opera dell'enzima aromatasi, aumenta in menopausa in tessuti come cervello, ossa, pelle, vagina ed endotelio, e non interessa seno ed utero sani. Inoltre, sia il testosterone tal quale, sia gli estrogeni prodotti nei tessuti a partire dal testosterone, possono ridurre l'infiammazione con un importante beneficio del benessere femminile.

Studio clinico Testosterone in Pentravan®

È stato condotto uno studio presso il Dipartimento di Ginecologia, Ostetricia e Riproduzione umana dell'Università di Bahia, Salvador, Brasile, su 26 donne in menopausa con sintomi legati a deficit da androgeni. Lo studio prevedeva la somministrazione di 3 mg/die di testosterone formulato in Pentravan® (3 mg/ml). Sono stati rilevati i livelli ematici di testosterone a 3, a 12 e a 24 ore dalla somministrazione. La concentrazione plasmatica di testosterone ha raggiunto il picco di assorbimento dopo 3 dalla somministrazione ed ha registrato una caduta vicino ai livelli basali entro le 12 ore. Dopo tre mesi dall'inizio del trattamento i livelli di glucosio, colesterolo totale, e colesterolo LDL sono risultati generalmente ridotti (Figura 2) rispetto ai valori medi basali delle pazienti, ma soprattutto è risultato sensibilmente ridotto il livello di PCR (Proteina C Reattiva), proteina generalmente prodotta dall'organismo durante gli stati infiammatori ed utilizzata per valutare la presenza e l'entità della risposta flogistica (Fig. 3).

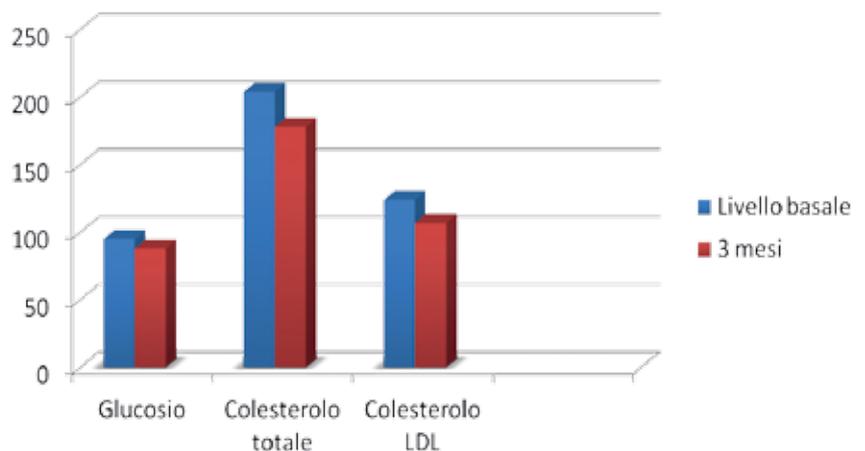


Fig. 2 Variazione dei livelli di glucosio, colesterolo totale e colesterolo LDL dopo 3 mesi di trattamento con testosterone in Pentravan®

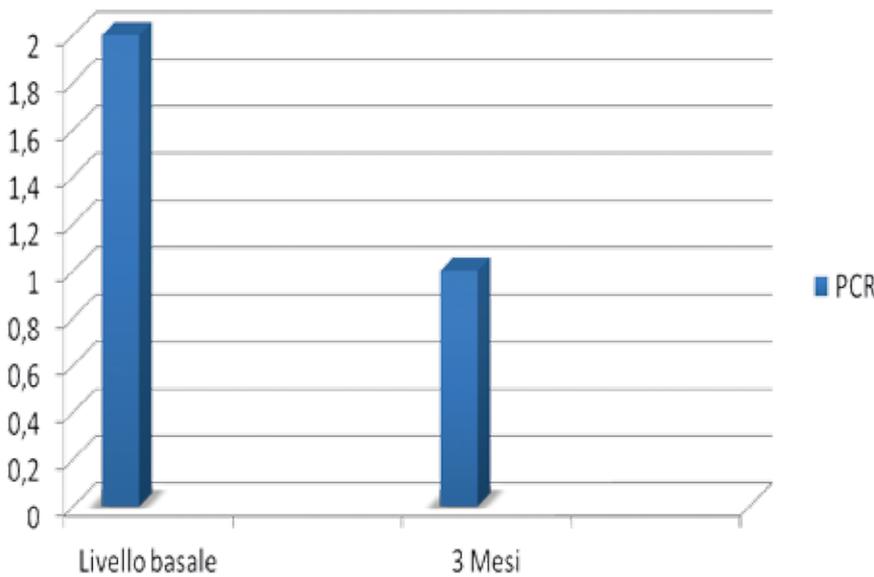


Fig. 3 Variazione dei livelli di PCR dopo 3 mesi di trattamento con testosterone in Pentravan®

Questa sperimentazione ha dimostrato che la somministrazione di testosterone in Pentravan® per via vaginale è estremamente efficace nel contrastare i sintomi della menopausa, ed ha come effetti un miglioramento della vita sessuale (come riportato dall'88% del campione), una bassa incidenza di effetti collaterali e soprattutto nessuna variazione dei livelli di estradiolo nel sangue.

Conclusioni:

Pentravan® è un veicolo a base di liposomi che garantisce la somministrazione di ormoni per via transdermica.

L'applicazione del veicolo a livello della mucosa vaginale favorisce un assorbimento degli ormoni che mima il naturale ciclo circadiano ormonale.

La somministrazione per via vaginale della formulazione di testosterone in Pentravan® (3 mg/die) raggiunge il picco di assorbimento dopo 3 ore e registra una caduta vicino ai livelli basali entro le 12 ore. Inoltre, si è dimostrata sicura ed efficace nel trattare i sintomi della menopausa e nel ridurre i livelli ematici di glucosio, PCR, colesterolo totale e colesterolo LDL.

Bibliografia

Maia H Jr, Maia R, Franca C.E., Casoy J. "Pulsatile administration of testosterone by the vaginal route using Pentravan." 17th World congress on controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COCI), Proceeding – Monduzzi editoriale 2013: Code 891, p. 181 - 184

ARCHITETTO Chiara Esperti

☎ 328.1899316 ✉ chiaraesperti@hotmail.com
StudioArchCi Eur - Roma

CONFORMITÀ CATASTALE

Variazioni e pratiche catastali per modifiche da effettuare sulle planimetrie dell'immobile, negozio o appartamento, sugli identificativi o su altri dati in seguito ad una successione, ad una ristrutturazione o per sanare lavori effettuati senza autorizzazione.

CERTIFICAZIONE ENERGETICA DEGLI IMMOBILI

Certificazione energetica di appartamenti, negozi, edifici per uffici. L'ACE è obbligatorio in caso di compravendita ed affitto. L'attestato di certificazione energetica informa il cittadino, descrive il consumo di un immobile per il riscaldamento invernale e per la produzione di acqua calda sanitaria e consiglia soluzioni per la riqualificazione energetica.

PRATICHE DI RICHIESTA DI AGIBILITÀ DI UN IMMOBILE O ATTIVITÀ COMMERCIALE

Il certificato di agibilità è un documento che viene presentato in sede di rogito al momento della compravendita. Tuttavia se l'immobile non ne fosse dotato la vendita è pienamente regolare. Negli ultimi anni alcune sentenze e la prassi dei notai sono indirizzati ad aumentare la richiesta del certificato di agibilità in sede di rogito. È importante che le parti dichiarino nell'atto la conoscenza riguardo l'eventuale mancanza del certificato.

PRATICHE EDILIZIE, NULLAOSTA USL, AUTORIZZAZIONI, PERMESSI

Assistenza al rilascio di permessi per ristrutturazioni di immobili e ASSISTENZA ALL'APERTURA DI UNA NUOVA SEDE FARMACEUTICA. CON TUTTI I DOCUMENTI NECESSARI TECNICI:

- Perizia giurata attestante la distanza dalle altre farmacie ai sensi della Legge 362/91;
- Planimetria dei locali con evidenziate le vie ed i numeri civici;
- Parere igienico-sanitario preventivo sul progetto, emesso dal SISP;
- Certificato di agibilità dell'edificio o richiesta inoltrata al Comune;
- Dichiarazione che non sono state apportate modifiche strutturali all'interno dei locali della farmacia, all'entrata in vigore del D.P.R.380/01 ai sensi dell'art. 24, di cui a i commi 1 e 2 dello stesso D.P.R.;
- Dichiarazione asseverata a firma congiunta del tecnico che ha effettuato i lavori e del titolare/socio della sede farmaceutica contenente;
- Permessi e nullaosta USL.

RISTRUTTURAZIONE E ARREDAMENTI DI INTERNI E DIREZIONE LAVORI.

**SPECIALIZZATA PER APERTURA E/O RISTRUTTURAZIONE FARMACIE
E DOCUMENTAZIONI PERTINENTI: AGIBILITÀ, CONFORMITÀ, ecc..**

Innovazione in Galenica



Pentravan®

Nuova base per la via transdermica
Alternativa al PLO (Pluronic Lecithin Organogel)

Pentravan® è una crema olio in acqua a matrice liposomiale, formulata per veicolare a livello transdermico gli attivi, in alternativa al PLO (Pluronic Lecithin Organogel).

Presenta una formula omogenea, con un odore molto lieve ed un colore leggermente giallo. Grazie ad una gradevole texture ed al rapido assorbimento, garantisce una elevata compliance del paziente.

Pentravan® permette di allestire in maniera semplice farmaci galenici che assicurano l'assorbimento transdermico degli attivi in maniera riproducibile e standardizzata.

Caratteristiche del prodotto

- Veicolo in GMP
- Matrice liposomiale omogenea
- Rapido assorbimento a livello transdermico

Principi attivi incorporabili testati

Deidroepiandrosterone	Amitriptilina HCl
Estradiolo	Baclofen
Estriolo	Capsaicina
Estrone	Capsico oleoresina
Pregnenolone	Clonidina
Progesterone	Destrometorfano HBr
Testosterone	Diclofenac sodico
	Flurbiprofene
	Gabapentin
	Ibuprofene
	Indometacina
	Ketoprofene
	Lidocaina base e HCl
	Naproxene
	Nifedipina
	Piroxicam
	Paracetamolo

