Fibromi uterini: nuove evidenze di sicurezza per l'ulipristal acetato

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

Fauser BC, Donnez J, Bouchard P, Barlow DH, Vázquez F, Arriagada P, Skouby SO, Palacios S, Tomaszewski J, Lemieszczuk B, William AR.
Safety after extended repeated use of ulipristal acetate for uterine fibroids
PLoS One. 2017 Mar 7; 12 (3): e0173523. doi: 10.1371/journal.pone.0173523. eCollection 2017

ATTENZIONE: Il farmaco di cui si parla in questo articolo, l'ulipristal acetato, approvato per la cura della fibromatosi uterina e usato da oltre 800.000 donne nel mondo, è stato ritirato dal commercio per iniziativa del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) della European Medicines Agency (EMA), per alcuni casi di epatite grave comparsa in corso di trattamento.

Verificare la sicurezza a lungo termine di cicli trimestrali ripetuti di ulipristal acetato nella cura dei fibromi uterini: è questo l'obiettivo dello studio coordinato da B.C. Fauser, del Dipartimento di Medicina Riproduttiva e Ginecologia dello University Medical Center di Utrecht, Olanda.

L'ulipristal acetato (UPA) è un **modulatore selettivo del recettore del progesterone** molto efficace nella terapia dei fibromi uterini. Gli studi che ne hanno testato l'efficacia e la sicurezza hanno permesso di **estenderne l'utilizzo dal trattamento pre-operatorio al trattamento intermittente**, in presenza di sintomi da moderati a severi, rendendo superfluo nella maggior parte dei casi il ricorso alla chirurgia. I limiti di prescrivibilità e rimborsabilità sono per ora limitati a un massimo di 4 cicli di tre mesi ciascuno.

Lo studio multicentrico in questione, che analizza la sicurezza del farmaco, prende invece in considerazione **un massimo di 8 cicli trimestrali**, al dosaggio di **10 mg al giorno**, ciascuno intervallato da **due cicli mestruali spontanei**.

La ricerca è durata circa **4 anni** e ha coinvolto **64 donne in età fertile**, con sintomi da moderati a severi, e soprattutto abbondanti sanguinamenti.

Questi, in sintesi, i risultati:

- nella fase di screening, dopo il ciclo 4 e dopo il ciclo 8 sono state osservate **modificazioni endometriali non fisiologiche** (in prevalenza, cisti e alterazioni epiteliali e vascolari) rispettivamente nel 18.0%, nel 21.4% e nel 16.3% delle biopsie;
- dopo la cessazione del trattamento, tali modificazioni sono state osservate nel 9.1% delle biopsie;
- tutte le biopsie endometriali erano **benigne** dopo il ciclo 8;
- lo **spessore endometriale mediano** era pari a 7.0 mm, 10-18 giorni dopo l'inizio delle mestruazioni successive ai cicli 5-8, contro i 9.0 millimetri osservati in fase di screening, ossia prima dell'inizio del trattamento;
- nei **parametri di laboratorio** non si sono segnalate anomalie di rilievo rispetto ai range usuali;
- **eventi avversi**, come cefalea o vampate di calore, sono stati riportati da 10 (16%), 12 (19%), 8 (14%) e 5 (9%) donne rispettivamente durante i cicli 5, 6, 7 e 8.

Lo studio conferma dunque ulteriormente **la sicurezza a lungo termine dell'ulipristal acetato** nella cura dei fibromi uterini sintomatici.