



PharmExtracta®

Newsletter ONCOLOGIA & SENOLOGIA n. 4 - Giugno 2020

Gent.ma Dottoressa, Egr. Dottore,

siamo a proporle uno **studio**, *Isopropanolic black cohosh extract and recurrence-free survival after breast cancer*, pubblicato nel 2007 su *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, che ha coinvolto quasi 19.000 donne con storia di tumore al seno estrogeno positivo per verificare e validare **l'effetto sicuro e protettivo dell'ADD-ON Tamoxifene e REMIFEMIN**.

[LINK ALLO STUDIO](#)

Fiduciosi del suo continuo sostegno, le auguriamo cordiali saluti.



Sindrome climaterica iatrogena:

l'ADD-ON

Tamoxifene e **REMIFEMIN**

allunga la sopravvivenza

libera da recidiva



Nella **menopausa iatrogena**, indotta da terapie chirurgiche e/o farmacologiche e nello specifico da quelle terapie attuate in pazienti con K mammario ormono-responsivo e/o quelle sottoposte a chemioterapia, molti sono i cambiamenti fisici e psicologici che condizionano negativamente la qualità della vita della paziente.

Tra le tante manifestazioni che insorgono, **i disturbi maggiormente responsabili dell'insuccesso e della non aderenza o addirittura interruzione dei trattamenti antitumorali [1] sono essenzialmente i dolori articolari, le vampate di calore e le sudorazioni notturne.**

Normalmente il trattamento delle vampate di calore prevede una **terapia ormonale sostitutiva che è però controindicata per le donne considerate ad alto rischio ed in termini assoluti per quelle che hanno o che hanno avuto un tumore alla mammella.**

Numerose sono ormai le meta-analisi che mostrano la non percorribilità di questa strategia terapeutica anche se il lavoro considerato una pietra miliare sull'argomento resta a tutti gli effetti lo studio *MILLION* pubblicato nel 2003 su Lancet [3].

Lo studio che si chiama così perché ha coinvolto più di 1 milione di soggetti aveva lo scopo di valutare l'impatto delle varie formulazioni e dosaggi di TOS sull'incidenza e mortalità del tumore della mammella.

I dati hanno concluso che **la TOS è associata** (in ogni sua formulazione compreso il trattamento con Tibolone) **ad un aumento di rischio e di mortalità per tumore** e che questo effetto era maggiore per la formulazione estroprogestinica.

Ciò però non significa che per tutte queste pazienti sia inevitabile il dover accettare passivamente i disturbi che accompagnano il loro trattamento oncologico anche perché per alcune di loro, la sintomatologia risulta essere davvero importante ed impattante sulla compliance e sull'efficacia degli stessi.

REMIFEMIN, estratto isopropanolico del rizoma di Cimicifuga racemosa, è l'integratore più studiato e con i dati di efficacia e sicurezza più solidi in questo ambito.

Protagonista in 60 anni di circa 700 autorevoli pubblicazioni nella letteratura internazionale [6], è preparato utilizzando alcool isopropilico 40% (v/v) come mezzo di estrazione che permette di ottenere un preparato ricco di principi attivi e soprattutto **privo di fitoestrogeni e quindi di qualsiasi attività ormonale.**



Ciò è di fondamentale importanza dato che il prodotto è destinato anche a pazienti controindicate all'assunzione estrogenica oltre al fatto che tale composizione annulla l'insorgenza di eventuali rischi di tossicità.

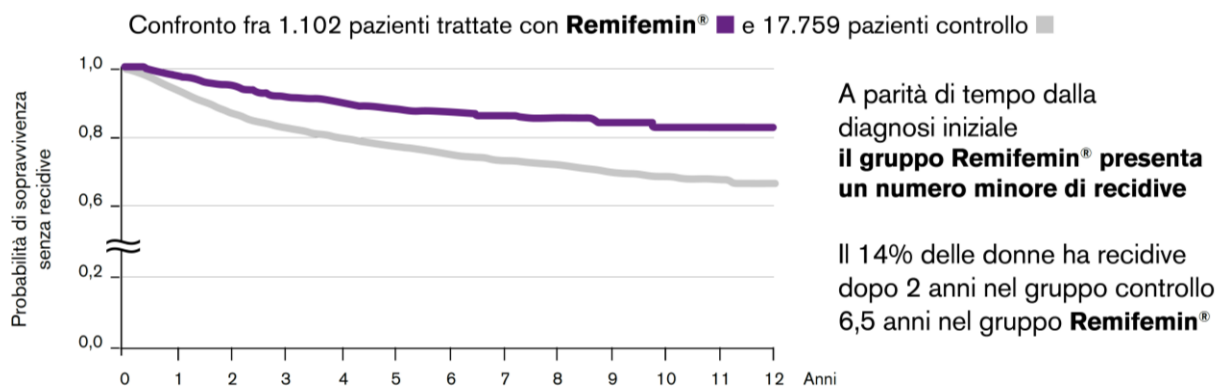
Moltissimi sono gli studi pre-clinici e clinici effettuati per valutare la sua efficacia e sicurezza. Sono stati eseguiti studi di comparazione con HRT e Tibolone, studi di verifica di sicurezza in pazienti con fibromi uterini ed endometriosi, studi sulla densità e proliferazione mammaria e soprattutto studi sulla contemporanea assunzione del Remifemin con le terapie endocrine antitumorali. Esistono già lavori sull'azione in pazienti sottoposte a trattamento con LH-RH analogo, inibitori dell'aromatasi ed in particolare con tamoxifen.

Per quanto riguarda lo studio in questione, un enorme studio retrospettivo osservazionale tedesco coinvolgente quasi 19.000 donne, i ricercatori volevano verificare **l'effetto di REMIFEMIN sulla quota di recidive tumorali in donne in trattamento anti-ormonale per K mammario.**

Lo studio ha quindi incluso donne che stavano facendo un trattamento con tamoxifene e donne che, oltre al trattamento con tamoxifene, assumevano anche Remifemin per i disturbi menopausali.

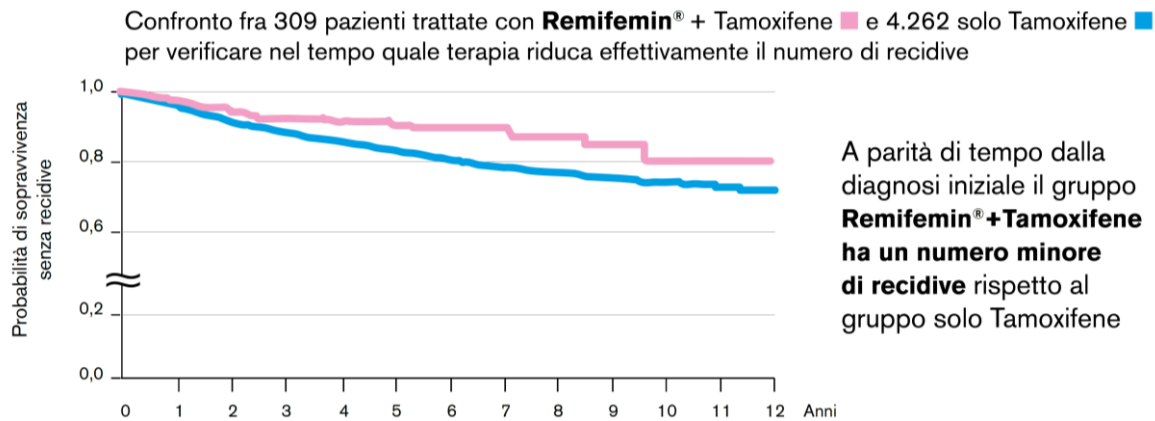


Il lungo follow-up ha permesso di evidenziare che **l'utilizzo di REMIFEMIN non era associato a rischio aumentato di recidiva ma anzi sembrava condizionare un allungamento del "disease-free survival" cioè la sopravvivenza libera da malattia.** La stessa quota di recidive (14%) infatti venne raggiunta dopo 2 anni nel gruppo con il solo tamoxifen e solo dopo quasi 7 anni nel gruppo che assumeva Remifemin.



Inoltre alla fine del trattamento, la quota di recidive del gruppo TAM + Remifemin risulta sensibilmente inferiore rispetto alle pazienti trattate solo con terapia endocrina. Cautamente gli autori concludevano che **un incrementato rischio di recidiva nelle donne che assumevano REMIFEMIN era altamente improbabile**, certificando quindi la

sicurezza del composto mentre moderava la sindrome climaterica, ma i risultati sembravano e sembrano mostrare anche un effetto del composto verosimilmente PROTETTIVO e non solo NON DANNOSO e SICURO.



In conclusione l'enorme quantità di dati, l'autorevolezza degli stessi e il numero di pubblicazioni su riviste internazionali presenti in letteratura ci autorizzano a ritenere **REMIFEMIN** come una validissima opzione per le pazienti con sintomatologia neurovegetativa, in particolare vampate e sudorazioni, che non sono candidabili per un trattamento ormonale sostitutivo.

BIBLIOGRAFIA

1. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Tsai WY, Fehrenbacher L, Gomez SL, Miles S, Neugut AI. Early Discontinuation and Nonadherence to Adjuvant Hormonal Therapy in a Cohort of 8,769 Early-Stage Breast Cancer Patients J Clin Oncol. 2010;28(27):4120-8.
2. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management Endocrinol Metab Clin North Am. 2015 Sep;44(3):497-515.
3. Beral V; Million Women Study Collaborators. Breast Cancer and Hormone-Replacement Therapy: The Million Women Study Lancet. 2003 Aug 9;362(9382):419-27
4. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for Menopausal Vasomotor Symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2013
5. Wei D, Chen Y, Wu C, Wu Q, Yao L, Wang Q, Wang XQ, Yang KH. Effect and Safety of Paroxetine for Vasomotor Symptoms: Systematic Review and Meta-Analysis. BJOG. 2016 Oct;123(11):1735-43.
6. Henneicke-von Zepelin HH. 60 Years of Cimicifuga Racemosa Medicinal Products: Clinical Research Milestones, Current Study Findings and Current Development. Wien Med Wochenschr. 2017:147-159.