



PharmExtracta®

Newsletter ONCOLOGIA & SENOLOGIA n. 5 - Luglio 2020

Gent.ma Dottoressa, Egr. Dottore,

siamo a proporle la **review di Beer AM** et al. pubblicata nel 2013, *Differentiated Evaluation of Extract-Specific Evidence on Cimicifuga racemosa's Efficacy and Safety for Climacteric Complaints*, che ha valutato, ricorrendo ai "Levels of Oxford Evidence" e ai "Grading of Recommendation", l'efficacia e la sicurezza di tutti i prodotti a base di *Cimicifuga racemosa*. **REMIFEMIN** ha ottenuto il più alto livello di evidenza e il più alto grado di raccomandazione per efficacia e sicurezza.

[LINK ALLA REVIEW](#)

Fiduciosi del suo continuo sostegno, le auguriamo cordiali saluti.



REMIFEMIN

prodotto a base di
Cimicifuga racemosa con
il più alto livello di evidenza
e raccomandazione per
efficacia e sicurezza



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 [2] 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** [3].

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. Ecco quindi che si rende necessario ricorrere a terapie complementari ai trattamenti convenzionali.

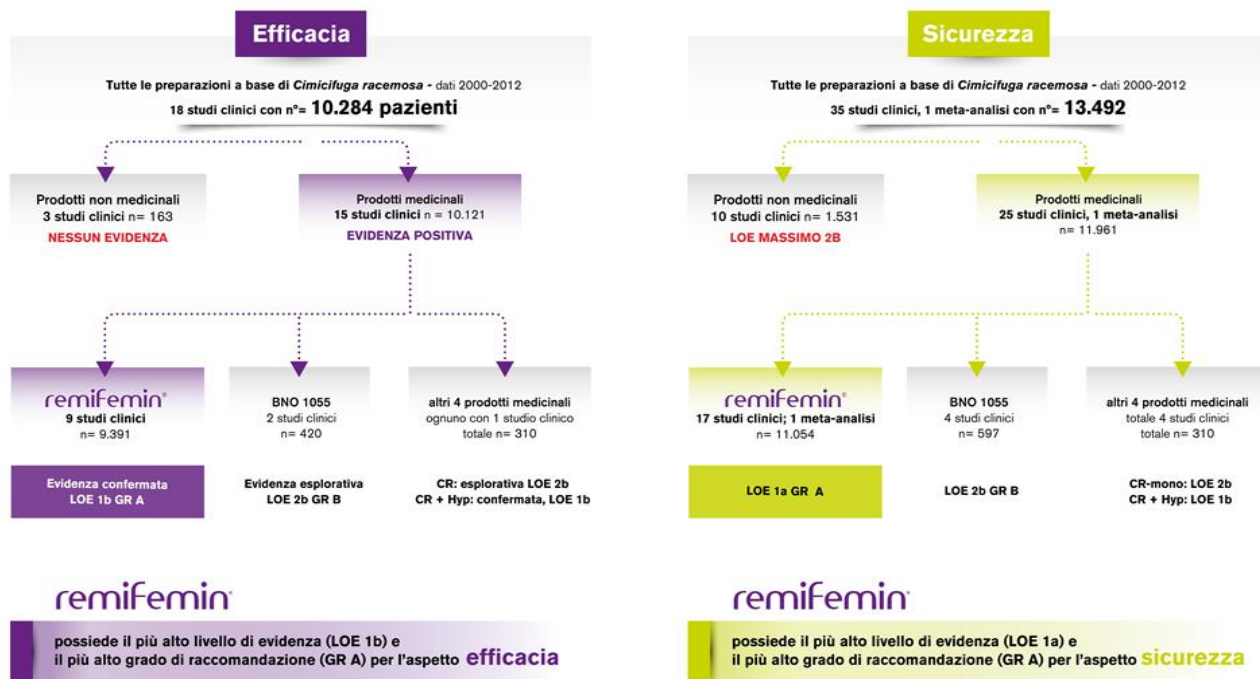
Il fitoterapico maggiormente studiato e con i dati di efficacia e sicurezza più solidi è certamente l'estratto isopropanolico di *Cimicifuga Racemosa*, commercializzato come prodotto finito con il nome di **REMIFEMIN** e protagonista di circa 700 autorevoli pubblicazioni nella letteratura internazionale. Preparato ricco di principi attivi ma privo di fitoestrogeni, di fondamentale importanza dato il prodotto è destinato a pazienti controindicate all'assunzione estrogenica oltre al fatto che tale composizione annulla l'insorgenza di eventuali rischi di tossicità.

La **review in analisi** [4] è stata eseguita su **18 studi clinici** per quanto riguarda la valutazione dell'**EFFICACIA** e al netto dei composti considerati non medicinali e quelli con preparazione del composto non adeguata, ha definitivamente coinvolto 9 studi clinici con quasi **10.000 pazienti**.

Per quanto riguarda invece la valutazione della **SICUREZZA**, gli studi iniziali considerati sono stati 35 per arrivare dopo scrematura, a quelli definitivamente coinvolti nella valutazione in numero di **17 studi con più di 11.000 soggetti**.



Per entrambi gli obiettivi la valutazione è stata eseguita ricorrendo ai noti “Levels of Oxford Evidence” (LOE) e ai “Grading of Recommendation” (GR) e per entrambe le classificazioni (efficacia e sicurezza) **REMIFEMIN** ha ottenuto il più alto livello di evidenza e il più alto grado di raccomandazione possibile.



Negli studi presenti nella meta-analisi, e in generale in quelli presenti in letteratura, è risultato evidente come il composto sia **sicuro e praticamente esente da effetti collaterali rilevanti**.

Nel dettaglio gli studi hanno evidenziato e risposto a importanti quesiti di sicurezza avanzati nel corso degli ultimi anni.

ASSENZA DI AZIONE SUL CITOCROMO CYP3A4. Questo dubbio nasce dal fatto che nel Remifemin plus (non usato da noi) il composto è associato all'iperico che ha una azione su questo citocromo e di conseguenza una azione diretta sul metabolismo di molti farmaci, compresi quelli tumorali (inibitori dell'aromatasi) alterandone efficacia e tossicità.

ASSENZA DI AZIONE SULLA GLICOPROTEINA-P. L'assenza di questa attività rende REMIFEMIN scevro da ogni problematica legata alla multidrug resistance e quindi alla possibile interferenza con importanti terapie complementari (es: digossina) come invece succede utilizzando l'iperico.

ASSENZA DI TOSSICITA' EPATICA. I casi segnalati in passato di tossicità epatica relativa erano dovuti al fatto che in quei pazienti NON era stato usato REMIFEMIN ma un altro estratto di *Cimicifuga racemosa*. Esiste ormai ampia casistica che certifica e chiarisce tale problematica, tanto da poter pubblicare anche una meta-analisi su studi randomizzati con obiettivo di chiarire l'eventuale epatotossicità del composto e conclusasi con una assoluzione completa.

ASSENZA DI ATTIVITA' ORMONALE. Numerose sono le evidenze relative all'assenza di qualsiasi attività ormonale del composto, alcune delle quali già esposte nei vari studi di sicurezza presentati. Vale per tutti un importante studio eseguito per confrontare l'attività ormonale di vari composti alternativi all'utilizzo dell'HRT [che ha evidenziato come il REMIFEMIN sia l'unica alternativa in commercio SENZA EFFETTO DI STIMOLAZIONE SUL RECETTORE ESTROGENICO 5].

L'enorme quantità di dati, l'autorevolezza degli stessi ed 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, e che non sono candidabili per un trattamento ormonale sostitutivo.

Tutte le pazienti con:

1. pregressa o attuale malattia oncologica mammaria
2. donne sane ma ad aumentato rischio di svilupparla
3. non desiderio di assumere TOS

dovrebbero essere aiutate nel percorso menopausale a mitigare la loro sintomatologia con un composto efficace e sicuro come **REMIFEMIN**.

BIBLIOGRAFIA

1. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershbaum 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;44(3):497-515.
3. Beral V; Million Women Study Collaborators. Breast Cancer and Hormone-Replacement Therapy: The Million Women Study Lancet. 2003;362(9382):419-27
4. Beer AM, Neff A. Differentiated Evaluation of Extract-Specific Evidence on Cimicifuga racemosa's Efficacy and Safety for Climacteric Complaints. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 860602.
5. Beck V, Unterrieder E, Krenn L, Kubelka W, Jungbauer A. Comparison of Hormonal Activity (Estrogen, Androgen and Progestin) of Standardized Plant Extracts for Large Scale Use in Hormone Replacement Therapy J Steroid Biochem Mol Biol. 2003 Feb;84(2-3):259-68