

Un nuevo medicamento promete mejoría de los síntomas vasomotores en la menopausia

En una presentación en la reunión anual de la Sociedad Americana de Menopausia, se describió que hasta un 80% de las mujeres que atraviesan por la menopausia, refieren síntomas vasomotores, como sofocos y sudores nocturnos. El centro termorregulador del hipotálamo es estimulado por la activación del receptor de neuroquinina 3 (NK3R) e inhibido por la retroalimentación negativa del estrógeno. Este equilibrio se altera en la menopausia, produciendo síntomas vasomotores. Fezolinetant es un antagonista oral de NK3R y mediante un estudio previo (de fase IIa) de 12 semanas de duración, se pudo observar reducción de la frecuencia y gravedad de síntomas en pacientes con síntomas vasomotores moderados a severos **(1)**.

El actual ensayo de fase IIb se diseñó para examinar la eficacia de un rango de dosis y regímenes del medicamento, así como para observar los resultados del tratamiento informados por el paciente y examinar su seguridad y tolerabilidad **(2)**.

Las participantes fueron mujeres posmenopáusicas de 40-65 años de edad con al menos 50 síntomas vasomotores moderados a severos por semana. Durante un período de tratamiento de 12 semanas, las 352 pacientes participantes fueron aleatorizadas para recibir fezolinetant a una dosis de 15, 30, 60 o 90 mg dos veces al día; o dosis de 30, 60, 90 o 120 mg una vez al día; o placebo. Las características basales de las pacientes fueron similares en los grupos: edad media de alrededor de 55 años, con un IMC de 27 a 29, y la mayoría de las participantes eran de raza blanca.

Los objetivos primarios fueron cambios en la frecuencia o gravedad de los síntomas vasomotores a las 4 y 12 semanas. Los objetivos secundarios incluyeron la respuesta al tratamiento (medida como \geq 50% de reducción en los síntomas vasomotores), y los resultados informados por las pacientes del cuestionario de calidad de vida específica para la menopausia (MENQoL), la escala de interferencia diaria relacionada con los sofocos (HFRDIS) y la escala climatérica de Greene (GCS-VMS).

Los resultados mostraron una reducción del 75-87% en la frecuencia de los síntomas vasomotores desde el inicio hasta la semana 12, que fue significativa en comparación con el placebo (que mostró una reducción del 55%).

Se observó un gran efecto placebo en el estudio, con una reducción del 55% para este grupo en la reducción de los síntomas. Esto fue similar incluso al examinar los resultados secundarios, como el efecto sobre las pacientes “respondedoras” (definidas como mujeres que tuvieron al menos un 50% de reducción desde el inicio en la frecuencia de síntomas vasomotores moderados a severos). En este grupo, las reducciones en los síntomas variaron del 82% al 95% en los grupos de tratamiento, con una respuesta del grupo placebo de 59%.

Se observó además una tendencia a un efecto dosis-respuesta, ya que el grupo que la mayor reducción en los síntomas fue el grupo que recibió la dosis de 90 mg del fármaco dos veces al día.

Todas las dosis de fezolinetant mejoraron las puntuaciones de HFRDIS y MENQoL, y las de la

Un nuevo medicamento promete mejoría de los síntomas vasomotores en la menopausia

escala GCS-VMS mejoraron para la mayoría de las dosis de fezolinetant en las semanas 4 y 12 en relación con el placebo.

Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron comparables entre los grupos, y la mayoría fueron leves o moderados. No hubo muertes en ningún grupo. Tampoco hubo otros cambios clínicamente significativos en los signos vitales, las pruebas de laboratorio, los parámetros del electrocardiograma o la concentración de marcadores óseos en plasma, y no hubo evidencia de ideación suicida.

Fezolinetant logró mejorar los síntomas de la mayoría de las mujeres y resultó ser seguro y bien tolerado en todos los grupos de dosificación, posicionándose como un medicamento que promete ayudar a las mujeres con síntomas moderados a severos de la menopausia.

Bibliografía:

- 1) Timmerman D, Donders G et al. Treatment of Menopausal Vasomotor Symptoms with Fezolinetant, a Neurokinin 3 Receptor Antagonist: A Phase 2a Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Aug 15.
- 2) Santoro N, Waldbaum A et al. Effect of the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant on menopausal vasomotor symptoms and patient-reported outcomes: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind, dose-ranging study. Presented at: North American Menopause Society 2019 Annual Meeting; September 25-28, 2019; Chicago, IL. Abstract S-11.

Copyright 2019 ENDOWeb. Citar este artículo: Un nuevo medicamento promete mejoría de los síntomas vasomotores en la menopausia– 8 de Oct 2019