

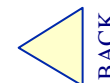
La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni:

- Carcinoma della prostata
Principi attivi: Buserelina; Goserelina; Leuprorelina; Triptorelina.
- Carcinoma della mammella
Principio attivo: Goserelina; Leuprorelina; Triptorelina.
- Endometriosi
Principi attivi: Goserelina; Leuprorelina; Triptorelina.
- Fibromi uterini non operabili
Principi attivi: Goserelina; Leuprorelina; Triptorelina.
- Pubertà precoce
Principi attivi: Leuprorelina; Triptorelina.
- Trattamento prechirurgico
 - durata di 3 mesi: per gli interventi di miomectomia e isterectomia nella paziente metrorragica;
 - durata di 1 mese: per gli interventi di ablazione endometriale e di resezione di setti endouterini per via isteroscopica.
 Principi attivi: Goserelina; Leuprorelina; Triptorelina.

La prescrizione degli analoghi RH non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate

 [MOLECOLE](#)

 [COMMENTO](#)



NOTA n.51


Principi attivi:

Analoghi RH:

- Buserelina
- Goserelina
- Leuprorelina
- Triptorelina

 [NOTA](#)

 [COMMENTO](#)

 [BACK](#)

Motivazioni e criteri applicativi

Struttura: analoghi dello LHRH.


Meccanismo di azione: le dosi iniziali stimolano la produzione di FSH e LH; un trattamento prolungato determina desensibilizzazione dei recettori ipofisari e inibizione della produzione di entrambi gli ormoni gonadotropi (1). Funzionalmente si determina una condizione di castrazione farmacologica.

Indicazioni.

- Carcinoma prostatico: l'uso clinico di questi principi attivi è soprattutto connesso all'inibizione della produzione degli ormoni gonadotropi (1). La leuprolide in uno studio randomizzato ha mostrato gli stessi risultati ottenuti con il dietilstibestolo (DES) in pazienti con malattia metastatica (2). La goserelina in diversi *trial* clinici controllati è risultata efficace quanto l'orchietomia (3,4). La stessa evidenza si ha anche per la triptorelina (5), la buserelina (6) e la leuprorelina (7). In genere, nella malattia avanzata, entro i primi 3 mesi di trattamento, le risposte obiettive si aggirano intorno al 50%; un ulteriore 25% mostra una stabilità di malattia, mentre il restante 25% progredisce (8).
- Carcinoma mammario: l'uso clinico di questi principi attivi è soprattutto connesso all'inibizione della produzione degli ormoni gonadotropi a seguito dell'induzione dello stato menopausale (9, 10). Questa indicazione è ovviamente limitata alle donne in premenopausa e perimenopausa (che nel caso siano isterectomizzate abbiano un profilo ormonale conseguente) in cui l'espressione dei recettori per estrogeni e/o progesterone sia positiva o sconosciuta (9, 12, 13). Infatti, in queste condizioni i risultati terapeutici sono paragonabili o superiori a quelli della ovariectomia (9).
- Pubertà precoce: il limite inferiore di età per l'inizio della pubertà, ancorché non semplice da definire, può essere stabilito a 7 anni (7-13 anni) per le femmine e a 9 anni (9-13,5 anni) per i maschi (14). Solo la pubertà precoce di origine centrale (pubertà precoce vera o LHRH dipendente) risponde al trattamento con analoghi stabili del LHRH naturale (1). L'uso di analoghi del LHRH è stato raccomandato da un comitato di approvazione della FDA (15). I benefici della terapia per la pubertà precoce includono una completa cessazione del ciclo mestruale nelle ragazze, l'interruzione o un netto rallentamento della maturazione dei caratteri sessuali secondari, il restaurarsi di comportamenti adeguati all'età anagrafica, la prevenzione della maturazione scheletrica precoce; quest'ultimo effetto previene anche la riduzione della statura in età adulta (15, 16).

 [NOTA](#)


 [MOLECOLE](#)

 [BACK](#)

 [Segue](#)

NOTA n.51

- Endometriosi: la terapia con reline dell'endometriosi è di elevata efficacia. Scompaiono i dolori, si ha una rapida involuzione degli impianti nell'endometrio ed aumentano le probabilità di successo del trattamento dell'infertilità (17, 18).
- Trattamento prechirurgico: il trattamento per tre mesi con reline di pazienti metrorragiche, in preparazione ad interventi chirurgici sull'utero, porta ad una netta riduzione delle formazioni fibroidi uterine ed aumenta il successo di interventi di tipo conservativo che consentono di preservare la fertilità in donne giovani (19).

 [NOTA](#)


 [MOLECOLE](#)


 [BACK](#)



Bibliografia

1. Conn PM, Crowley WF. Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Ann Rev Med* 1994;45:391-405.
2. The Leuprolide Study Group. Leuprolide versus diethylstilbestrol for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 1984;311:1281-6.
3. Vogelzang NJ, et al. Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized *trial*. *Urology* 1995;46:220-6.
4. Kaisari AV, et al. Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostate cancer. *Br J Urol* 1991;67:502-8.
5. Parmar H, et al. Orchiectomy versus long-acting DTrp6LHRH in advanced prostatic cancer. *Br J Urol* 1987;59:248-54.
6. Sylvester RJ, et al. The importance of prognostic factors in the interpretation of two EORTC metastatic prostate cancer *trial*. European organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group. *Eur Urol* 1998;33:134-43.
7. Kienle E, Lubben G. Efficacy and safety of leuprorelin acetate depot for prostate cancer. The Gemen Leuprorelin Study Group. *Urol Int* 1996;56 (Suppl 1):S23-30.
8. Robustelli della Cuna FS, Robustelli della Cuna G. Ormoni antitumorali. In: Bonadonna G, Robustelli della Cuna G. *Medicina Oncologica*. 6° ed. 1999:633-58.
9. Taylor CW, et al. Multicenter randomized clinical *trial* of goserelin versus surgical ovariectomy in premenopausal patients with receptor-positive metastatic breast cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol* 1998;16:994-9.
10. Jonat W. Luteinizing hormone-releasing hormone analogues – the rationale for adjuvant use in premenopausal women with early breast cancer. *Br J Cancer* 1998;78 (Suppl 4):S5-8.
11. Harvey HA, et al. Medical castration produced by the GnRH leuprolide to treat metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1985;3:1068-72.
12. Marini L, et al. Direct antiproliferative effect of triptorelin on human breast cancer cells. *Anticancer Res* 1994;14:1881-5.


[NOTA](#)

[MOLECOLE](#)

[BACK](#)


Segue

Azygos Srl
 Via Carlo Tenca 7
 20124 Milano
 email info@azygos.it

13. Garcia-Giralt E, et al. Phase II *trial* of decapeptyl (D-TRP-6), a potent luteinizing hormone-releasing hormone analogue in untreated advanced breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1996;19:455-8.
14. Grumbach MM, Styne DM. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: Wilson JD et al eds. Williams textbook of endocrinology, 9th ed. W. B. Saunders Company, 1998:1509-625.
15. Boepple PA, et al. Use of a potent, long-acting agonist of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the treatment of precocious puberty. *Endocr Rev* 1986;7:24-33.
16. Boepple PA, et al. Impact of sex steroids and their suppression of on skeletal growth maturation. *Am J Physiol* 1988;255:559-66.
17. Meldrum DR, et al. "Medina oophorectomy" using a long-acting GnRH agonist – a possible new approach to the treatment of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;54:1081-3.
18. Cedar MI, et al. Treatment of endometriosis with a long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist plus medroxyprogesterone acetate. *Obstet Gynecol* 1990;75:641-5.
19. Maheux R. Treatment of uterine leiomyomata: past, present and future. *Horm Res* 1989;32:125-33.

 [NOTA](#)

 [MOLECOLE](#)

