

## MENOVIS NON È PIÙ DISPONIBILE

Responsabile Editoriale  
Vincenzo Toscano

Vengono qui ricordate alcune caratteristiche per cui veniva utilizzato Menovis (estradiolo benzoato 5mg/progesterone 50 mg), attualmente non più disponibile.

In ambito endocrino-ginecologico gli effetti ormonali di più elevati livelli di estrogeni circolanti, associati a quelli del progesterone, identificano, in donne sane e potenzialmente fertili, un ben preciso periodo funzionale del ciclo mestruale e del periodo secretivo. Un adeguato *milieu* estrogenico rappresenta una condizione indispensabile per attivare il sistema cellulare all'azione del progesterone nei numerosi tessuti sensibili agli steroidi sessuali.

Questo presupposto fisiologico può essere considerato il razionale dell'uso di terapie farmacologiche a base di estrogeni, associati o meno a progestinici, in soggetti con alterazioni del ciclo mestruale, sia all'inizio della vita fertile (periodo adolescenziale), sia durante che in prossimità del termine di questo, come il periodo peri-menopausale. L'utilizzo di estrogeni di sintesi permette di raggiungere e mantenere livelli circolanti di estrogeni in maniera più stabile, senza elevate oscillazioni tissutali. Tra i vari esteri, quello più utilizzato per la sua relativa stabilità e durata, era il benzoato, perché, una volta somministrato per via i.m., raggiungeva rapidamente un picco, per poi scendere progressivamente a livelli fisiologici dopo 3-4 giorni, mantenendosi a livelli dosabili per 10-14 giorni. Questa sua peculiare caratteristica aveva suggerito l'utilizzo di tale estere associato al progesterone come preparazione miscelata, costituita da Estradiolo Benzoato (EB) e Progesterone (P).

In ambito ginecologico umano l'uso dell'associazione EB + P veniva riservato ad alcuni quadri disfunzionali e/o involutivi, quali:

- a. le amenorree secondarie, di recente riscontro (non oltre i 3-6 mesi);
- b. le forme ipotalamiche;
- c. le forme ipoessiche-anoressiche, caratterizzate da pregresso calo ponderale, ma non accompagnate da altre apparenti anomalie ipofiso-ovariche;
- d. le amenorree disfunzionali, considerate come forme non dovute a calo ponderale, non accompagnate a utilizzo di farmaci, nè patologia ipofisaria di tipo secretivo (adenomi), o a patologie tiroidee, e che più spesso mostrano livelli più elevati di prolattina, come da alterato tono dopaminergico;
- e. amenorree peri-menopausali, caratterizzate da progressiva incapacità di ottenere cicli con normale attività luteinica (*short luteal phase*), o da una riduzione dell'attività ovarica con ipotrofia endometriale secondaria.

La posologia solitamente utilizzata nella donna era 2.5-50 mg di EB associato a 50 mg di P, somministrato per via i.m. per 2-3 cicli, con intervalli di somministrazione tra 4 e 6 settimane.

Agli inizi del 2000, nei gruppi che studiavano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, si era osservato che, dopo induzione con gonadotropine, le pazienti che mostravano livelli più bassi di estrogeni presentavano frequentemente un più basso rapporto di fertilizzazione. Tali dati sembravano essere strettamente collegati alla ridotta preparazione endometriale, secondaria ai bassi livelli di progesterone osservati nelle suddette pazienti. Da tali risultati, più autori hanno successivamente dimostrato l'importanza di un supporto estro-progestinico nella fase di impianto dell'ovocita fecondato e/o dell'embrione, a seconda delle tecniche utilizzate.

**Per approfondimenti**

1. In Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics – 12<sup>th</sup> Edition (Dec 2010): p 1839.
2. Cavilla MV, et al. Oestradiol-17 $\beta$  plasma concentrations after intramuscular injection of oestradiol benzoate or oestradiol cypionate in llamas (Lama glama). *Acta Vet Scand* [2010, 52: 13](#).
3. Heinrich-Gräfe U, et al. Progesterone-Estradiol Benzoate combination (Duogynon<sup>®</sup>) a retrospective study. *Dtsch Med Wochenschr* [2009, 134: 1593-4](#).
4. Vicdan K, et al. Luteal phase hormonal profile in prediction of pregnancy outcome after assisted reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [2001, 96: 98-101](#).
5. Karimi A, et al. Comparison between different protocols of synchronization and their efficiency on pregnancy rate of dairy cattle. *Pak J Biol Sci* [2007, 10: 3557-63](#).
6. Daya S, et al. Luteal phase support in assisted reproduction cycles. *Cochr Database System Rev* [2008: CD004830](#).