

Eiaculazione precoce: quello che l'uomo e la donna vogliono sapere - Parte seconda: Le terapie

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Indice

Introduzione	pag.	1
Come si può curare l'eiaculazione precoce?	pag.	1
Eiaculazione precoce: qual è il ruolo dei farmaci assunti per bocca (via orale)?	pag.	2
Quali sono ruolo ed efficacia dei farmaci ad azione locale?	pag.	3
La combinazione di più farmaci può essere utile?	pag.	4
Box 1 – Scoprire un piacere più profondo, superando l'eiaculazione precoce	pag.	4
Considerazioni finali	pag.	4
Approfondimenti specialistici	pag.	5

Introduzione

L'eiaculazione precoce costituisce un disturbo sessuale molto frequente, con forte componente genetica. Fattori biologici acquisiti possono ulteriormente accelerare il riflesso eiaculatorio. Componenti psicosessuali, personali e/o sorte da problemi relazionali di coppia possono ulteriormente modulare la velocità del riflesso eiaculatorio e l'intensità del piacere percepito. Si veda la prima parte della scheda.

Come si può curare l'eiaculazione precoce?

Oggi sono disponibili diversi trattamenti efficaci per curare l'eiaculazione precoce (1-6). Dal punto di vista del meccanismo d'azione biologico, fisico, l'obiettivo della terapia è finalizzato a:

a. modulare l'intensità degli stimoli di piacere sul glande, con farmaci ad azione locale che attenuino l'ipersensibilità percepita dall'uomo («Sono troppo sensibile»). Questo consente di prolungare il piacere dell'uomo e della donna (o del partner maschile), riducendo un'impennata troppo rapida delle sensazioni erotiche, più difficile altrimenti da controllare;

b. rallentare la velocità dell'arco riflesso midollare, modulando sia l'intensità degli stimoli che arrivano ai neuroni midollari, sia aumentando il controllo inibitorio cortico-midollare. Questo può essere ottenuto mediante: tecniche di autocontrollo, la respirazione diaframmatica, lo yoga, il training autogeno respiratorio, il mindfulness: il denominatore comune è mantenere uno stato di "calma eccitata", dove l'eccitazione erotica è assaporata a fondo, senza ansia disturbante; farmaci che agiscono sui recettori della serotonina ("inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina", dall'inglese Selective Serotonine Re-uptake Inhibitors, SSRI), che agiscono rallentando il riflesso e aumentando la possibilità di assaporare il piacere del gioco erotico.

La combinazione di un apprendimento all'autocontrollo e alla modulazione dell'impulsività (utile in tutti gli aspetti della vita) con farmaci, se la precocità resta un problema, permette di assaporare potenza di eccitazione e piacere, determinando quando consentirsi poi il piacere orgasmico finale.

Dal punto di vista pratico, la terapia migliore dovrebbe essere facile da usare, al bisogno, poco prima del rapporto, senza dover "programmare" l'assunzione con troppo anticipo, fatto che spingerebbe spontaneità e naturalezza.

In effetti un ampio studio clinico ha rivelato come per il 61% delle donne e per il 52% dei loro partner gli incontri sessuali siano di solito un evento inaspettato e spontaneo, indicando come qualsiasi trattamento farmacologico che richieda una programmazione anticipata dell'attività sessuale di circa 30 minuti o più prima dell'evento possa interferire con la naturale spontaneità della vita sessuale, e quindi trovare scarsa accettazione da parte dei pazienti e delle partner.

Per molto tempo, prima che le cure mediche farmacologiche fossero studiate e rese disponibili, la consulenza sessuale o la terapia comportamentale sono state considerate un pilastro nella gestione dell'eiaculazione precoce. Tuttavia esistono prove limitate sulla reale efficacia delle terapie comportamentali. Da sole possono significativamente migliorare la durata del rapporto sessuale in quella minoranza di uomini in cui le cause psicoemotive siano importanti o dominanti.

Di converso, la combinazione di trattamenti farmacologici con terapie comportamentali sembra fornire risultati migliori rispetto alla terapia con soli farmaci, perché in tal modo è possibile agire sia sulla base biologica del problema, grazie ai farmaci, sia sulle componenti psicoemotive, sull'ansia da prestazione e su dinamiche di coppia poco costruttive o comunque inadeguate.

Eiaculazione precoce: qual è il ruolo dei farmaci assunti per bocca (via orale)?

L'utilizzo di farmaci antidepressivi appartenenti alla classe degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) per il trattamento dell'eiaculazione precoce non rientra nelle indicazioni terapeutiche approvate ufficialmente. Quest'uso è considerato quindi "al di fuori dell'indicazione terapeutica antidepressiva" ("off-label") (1).

Tuttavia, grazie al loro specifico meccanismo d'azione, efficace anche sulle vie cortico-midollari che rallentano il riflesso eiaculatorio, è possibile ritardare l'eiaculazione, mediante la somministrazione giornaliera di questi farmaci. La fluoxetina è stata tra i primi segnalati e usati per questo effetto (2). Il risultato positivo è apprezzabile solitamente già entro una settimana dall'inizio del trattamento, con la massima efficacia segnalata dopo 2 o 3 settimane, e che si mantiene poi nel tempo. Il tempo di latenza eiaculatoria aumenta di circa tre volte (se di 30 secondi, può raggiungere il minuto e mezzo circa, se di un minuto può raggiungere i tre minuti, e così via).

In confronto alla somministrazione quotidiana, la somministrazione al bisogno ("on-demand") di molecole della famiglia degli SSRI, quali paroxetina, sertralina e fluoxetina, 4-6 ore prima del rapporto sessuale, dà risultati molto inferiori, non soddisfacenti sia per la necessità di un'ampia programmazione, sia per lo scarso effetto del farmaco usato occasionalmente.

Questi farmaci, il cui profilo di sicurezza non va sottovalutato, hanno mostrato un impatto negativo sulla maturazione degli spermatozoi ("spermatogenesi"). Nell'uso continuativo/cronico potrebbero quindi contribuire a problemi di fertilità dovuti a una diminuzione della

concentrazione e della motilità dello sperma. Da un punto di vista medico ed etico, la domanda cruciale è se sia accettabile il loro utilizzo off-label, al di fuori dell'indicazione antidepressiva, in pazienti giovani, tra i quali molti potrebbero voler generare figli in futuro (1).

La clomipramina, un farmaco appartenente alla classe degli antidepressivi triciclici, è stata utilizzata in passato fuori indicazione, off-label, per il trattamento dell'eiaculazione precoce, mostrando un miglioramento fino a sei volte del tempo di latenza eiaculatoria intravaginale. Il principale problema connesso al suo uso è l'elevato profilo di effetti collaterali ("eventi avversi") e la necessità di prenderla dalle 2 alle 6 ore prima del rapporto sessuale, privando così l'attività sessuale della naturale spontaneità (3).

La dapoxetina, un antidepressivo a breve durata d'azione, è l'unico farmaco per via orale ufficialmente approvato per l'eiaculazione precoce in Europa e in molti paesi nel mondo. Il farmaco viene utilizzato on-demand circa 1 ora prima dell'attività sessuale. In tutti gli studi randomizzati e controllati con placebo, che hanno coinvolto più di 6.000 pazienti, la dapoxetina ha dimostrato una buona efficacia con un aumento da 3 a 4 volte del tempo di latenza eiaculatoria intravaginale. Tuttavia, fin dal suo ingresso sul mercato, diversi studi condotti all'interno della normale pratica clinica ("real-life") hanno evidenziato come la maggioranza dei pazienti abbia interrotto questo trattamento nel medio o lungo termine, con tassi di interruzione fino al 90%. Le ragioni dell'interruzione includono problemi di costo, efficacia al di sotto delle aspettative, necessità di pianificare i rapporti sessuali, forse l'aspetto più disturbante, e gli effetti collaterali (4).

Quali sono ruolo ed efficacia dei farmaci ad azione locale?

L'uso di anestetici locali ("topici") da applicare sul glande rappresenta la più antica forma di farmacoterapia per l'eiaculazione precoce e risale al 1943. Fino a poco tempo fa, il prodotto principale era una crema a base di lidocaina e prilocaina utilizzata fuori indicazione per decenni. Il principale inconveniente di questo genere di farmaci, che richiedono un'applicazione da 10 a 20 minuti prima del rapporto sessuale, è rappresentato da problemi di dosaggio, in quanto un sovradosaggio può causare intorpidimento del glande e del pene e, a sua volta, insufficienza erettile, mentre un'applicazione sotto-dosata può essere responsabile della mancanza di efficacia. Inoltre, se il farmaco non viene rimosso prima dell'atto sessuale, può verificarsi assorbimento transvaginale con riduzione della sensibilità vaginale nella partner.

E' oggi disponibile un nuovo spray a dosaggio controllato a base di una miscela di anestetici locali, lidocaina 150 mg e prilocaina 50 mg, ufficialmente approvato in Europa per l'eiaculazione precoce. Le speciali proprietà galeniche di questo prodotto sembrano offrire un potenziale vantaggio rispetto agli anestetici topici comunemente disponibili, in termini di facilità di dosaggio e assorbimento. Infatti, contrariamente a quanto accade con l'uso di creme a base di anestetici locali, la particolare formulazione come "miscela eutettica" permette il rilascio di un sottile strato di farmaco in modo dose-controllato e l'assorbimento solo attraverso la mucosa del glande, riducendo al minimo l'assorbimento da parte della cute così che possa essere mantenuta una sensazione completa lungo l'asta del pene (5).

Gli studi clinici condotti con questo spray su più di 500 pazienti con eiaculazione precoce primaria hanno mostrato come la sua applicazione 5 minuti prima dell'attività sessuale abbia permesso un

incremento della durata dell'atto (IELT, Intravaginal Ejaculatory Latency Time) di 6,3 volte: il tempo medio di eiaculazione dei pazienti inclusi negli studi è passato da 0,6 minuti a 3,8 minuti. Marcati miglioramenti sono stati riscontrati anche per quanto riguarda il controllo eiaculatorio, la soddisfazione sessuale, la frustrazione e il disagio, sia nel paziente che nella partner (5).

La combinazione di più farmaci può essere utile?

Sì, in casi selezionati, e sempre dopo accurata valutazione e prescrizione medica. Da diversi studi pubblicati in letteratura risulta infatti come la terapia di combinazione con due diversi trattamenti farmacologici, ad esempio un farmaco per uso topico associato a un farmaco per uso orale, sia superiore all'uso di un solo medicinale, specialmente nei pazienti con eiaculazione precoce molto severa, che a volte avviene anche prima della penetrazione.

A questo proposito, anche farmaci usati nella disfunzione erettile, quali tadalafil e sildenafil, sono stati impiegati nel trattamento dell'eiaculazione precoce in associazione con antidepressivi (del tipo SSRI) (6) o con anestetici topici a base di lidocaina/prilocaina. Combinazioni di questi ultimi con antidepressivi sono state investigate in alcuni piccoli studi clinici.

Attenzione agli stili di vita, educazione all'autocontrollo e alla riduzione dell'impulsività, e farmaci specifici, ben personalizzati, costituiscono la strategia vincente per (ri)scoprire un piacere sessuale di piena soddisfazione per lui e per lei (Box 1).

Box 1 – Scoprire un piacere più profondo, superando l'eiaculazione precoce

Per perseguire quest'obiettivo sono necessari:

- stili di vita sani: «Se non si è in controllo della propria vita, è difficile esserlo dell'eiaculazione»;
- educazione all'ascolto delle emozioni e delle sensazioni del corpo per percepire meglio il piacere fisico ed emotivo: una terapia sessuologica di qualità può aiutare;
- farmaci appropriati: per bocca o locali, sul glande. Questi ultimi sono i più facili da usare e i più sicuri;
- attenzione alla partner e alle dinamiche di coppia.

Considerazioni finali

La terapia farmacologica orale con dapoxetina è stata approvata ufficialmente da quasi un decennio ed è elencata come terapia di prima linea nelle rispettive linee guida delle Società di Medicina Urologica e Sessuale, per la sua efficacia. Tuttavia l'uso della dapoxetina nella vita reale mostra tassi di abbandono della terapia che possono arrivare al 90% circa entro 1 anno (1). In particolare, nella decisione dell'abbandono del farmaco, in sé efficace, pesano il fatto di "dover" usare un farmaco per bocca con ampio anticipo rispetto al rapporto, con troppa programmazione e perdita della spontaneità, il costo e gli effetti collaterali, maggiori rispetto all'uso di un farmaco locale.

Il nuovo spray pre-dosato a base di lidocaina/prilocaina, ora approvato in Europa, può diventare una vera opzione di terapia di prima linea, offrendo una soluzione soddisfacente e conveniente

per la maggior parte degli uomini con eiaculazione precoce, grazie alla preparazione galenica unica, che rende il suo impiego facile, immediato e sicuro nel breve e nel lungo termine (1). Nel colloquio clinico lo spray risulta essere più gradito dal punto di vista emotivo e sessuale perché è solo locale, perché agisce dove all'uomo sembra di avere il problema di un'eccessiva sensibilità, per lo meno così percepita, e perché ha un'azione rapida. Basta usarlo pochi minuti prima del rapporto e questo consente maggiore spontaneità e naturalezza d'uso, più graditi sia all'uomo sia alla coppia.

Approfondimenti specialistici

- 1) Porst H, Burri A. Novel treatment for premature ejaculation in the light of currently used therapies: a review. *Sex Med Rev.* 2019 Jan; 7 (1): 129-140

 - 2) Graziottin A. et al. Fluoxetine in the treatment of praecox ejaculation. Abstract presented at the American Association of Urology (AUA) Congress, Las Vegas, April 1995

 - 3) Kim S.W. et al. Tolerability and adequate therapeutic dosage of oral clomipramine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, parallel-grouped clinical study. *Int J Impot Res* 2018; 30; 65-70

 - 4) Mondaini N. et al. Dapoxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation: the reasons of a "Waterloo". *Urology* 2013; 82; 620-624

 - 5) Henry R. et al. TEMPE: Topical eutectic-like mixture for premature ejaculation. *Expert Opin Drug Deliv* 2008; 5; 251-261

 - 6) Dinsmore W.W. et al. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *BIU Int* 2009; 103; 940-949
-