

## **Safety and efficacy of venlafaxine in the treatment of premature ejaculation: a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomised study**

**Andrologia 2008;40:49–55; DOI:10.1111/j.1439-0272.2008.00813.x**

M. R. SAFARINEJAD

Urology and Nephrology Research Center, Shahid Beheshti University (MS), Tehran, Iran

Correspondance to: M. R. Safarinejad, MD, Urology and Nephrology Research Center, Shahid Beheshti University (MS), PO Box 19395-1849, Tehran, Iran. Tel.: +98 21 2245 4499; Fax: +98 21 2245 6845; E-mail: [safarinejad@urologist.md](mailto:safarinejad@urologist.md)

Venlafaxine is a serotonin–noradrenaline reuptake inhibitor antidepressant. Two hundred and twenty-two married men (mean age, 34 years) with premature ejaculation (PE) were randomly assigned to receive 75 mg of venlafaxine extended release (n = 112) (group 1) or placebo (n = 110) (group 2) for 12 weeks. Pre-treatment evaluation included history and physical examination, geometric mean intravaginal ejaculatory latency time (IELT) and International Index of Erectile Function (IIEF). The efficacy of two treatments was assessed every 2 weeks during treatment, and at the end of study, using responses to IIEF, IELT evaluation, mean intercourse satisfaction domain, mean weekly coitus episodes and adverse drug effects. At the end of treatment period, the geometric mean IELT in venlafaxine and placebo group demonstrated 1.7-fold (95% CI: 0.76–1.96) and 1.6-fold (95% CI: 0.87–1.84) increase respectively (P = 0.1). The mean weekly intercourse episodes increased from pre-treatment values of 1.2 and 1.18 to 2.1 and 1.9 for venlafaxine and placebo respectively (P = 0.08). Baseline mean intercourse satisfaction domain values of IIEF 12 and 12 reached to 13 and 12 at 12-week treatment in groups 1 and 2 respectively (P = 0.07). Mean number of adverse events was 32 for venlafaxine and 8 for placebo (P = 0.02). Venlafaxine is not better than placebo in treatment of PE.

### **Sicurezza ed efficacia della venlafaxina nel trattamento dell'eiaculazione precoce: studio randomizzato in doppio cieco, con placebo controllato e dose fissa**

La venlafaxina è un antidepressivo inibitore del riassorbimento della serotonina e della noradrenalina. Duecentoventidue uomini sposati (età media, 34 anni) con eiaculazione precoce (PE) furono casualmente assegnati a ricevere 75 mg di venlafaxina a rilascio lento (gruppo 1, n=112) o il placebo (gruppo 2, n=110) per 12 settimane. La valutazione pre-trattamento incluse la storia clinica e l'esame fisico, la media geometrica del tempo di latenza eiaculatorio intravaginale (IELT) e l'indice internazionale di funzione erettile (IIEF). L'efficacia dei due trattamenti fu determinata ogni due settimane di trattamento e al termine dello studio, usando le risposte allo IIEF, la valutazione dello IELT, il grado medio di soddisfazione nell'amplesso, la media degli episodi di coito settimanale e gli effetti negativi del farmaco. Al termine del periodo di trattamento, la media geometrica dello IELT nel gruppo con venlafaxina e nel gruppo placebo dimostrò un incremento rispettivamente di 1.7 volte (95% CI: 0.76-1.96) e di 1.6 volte (95% CI 0.87-1.84) (P=0.1). La media degli episodi di amplesso settimanale aumentò dai valori del pre-trattamento di 1.2 e 1.18 a 2.1 e 1.9 rispettivamente per la venlafaxina e il placebo (P=0.08). I valori iniziali di IIEF del grado medio di soddisfazione nell'amplesso da 12 e 12 raggiunsero 13 e 12 dopo 12 settimane di trattamento rispettivamente nei gruppi 1 e 2 (P=0.07). La media del numero di effetti negativi del farmaco furono 32 per la venlafaxina e 8 per il placebo (P=0.02). La venlafaxina non è migliore del placebo nel trattamento della PE.

**Il commento** – Uno studio importante per la severità della esecuzione che è il doppio cieco, ovvero la verifica assolutamente anonima di quanto somministrato rispetto ai risultati e che prevede ad entrambi i gruppi la somministrazione sia del placebo che del farmaco in modo incrociato, che consente di valutare senza dubbi l'efficacia di un farmaco rispetto al tipo di trattamento. Uno studio importante perché affronta il tema del trattamento dell'eiaculazione precoce interpretata solo ed esclusivamente come evento psicodinamico generato dall'ansia e/o dalla depressione. Uno studio importante perché sviluppato insieme ad altri con altre molecole analoghe (quindi la questione si dimostra non essere legata al tipo di molecola impiegata) e pubblicati di recente in altre riviste con le medesime conclusioni. La serotonina e la noradrenalina sono molecole coinvolte nella trasmissione tra i neuroni dei circuiti preposti al controllo dello "stato dell'umore" nel senso che favoriscono l'attività dei neuroni che concorrono a ridurre lo "stato depressivo" e lo "stato ansiogeno": si dimostrò che la carenza di tale molecole nei punti di contatto tra i neuroni di tali circuiti, per diverse ragioni, riduce la loro attività portando allo stato depressivo e ansiogeno. Una corrente di pensiero, fortunatamente in declino, ritiene che la stragrande maggioranza delle ragioni di eiaculazione precoce sia legata a tali stati depressivo-ansigeni e che l'accentuare la disponibilità di quelle molecole nei circuiti finisca per risolvere lo "stato di eiaculazione precoce favorendo una migliore gestione dell'amplesso e delle reattività connesse. Le conclusioni di questo e degli altri studi sono tutte omogenee e dimostrano che i farmaci agenti sul cosiddetto "stato dell'umore" non presentano nessuna differenza di

efficacia rispetto all'impiego del placebo, ovvero di una pastiglia generalmente di talco o di zucchero, quindi assolutamente inerte rispetto all'attività del farmaco. Anzi il placebo almeno non ha sostanzialmente effetti negativi spiacevoli, spesso presenti invece con l'uso dei farmaci in questione. In termini più brutali... non servono allo scopo e in più regalano effetti spiacevoli a volte anche pesanti. Questo e gli altri studi devono portare a riflettere molto bene rispetto all'uso dei farmaci contenenti gli inibitori del riassorbimento della serotonina e/o della noradrenalina e comunque mai per trattare un problema, quale è l'eiaculazione precoce, che è prima di tutto un sintomo di fattori disfunzionanti nella sfera genitale e molto più facilmente affrontabili trattando le reali patologie all'origine quali sono la parafimosi o la fimosi e la congestione infiammatoria pelvico-prostatica. Ovvio che ove sussistano componenti ansiogene e/o stressogene queste andranno riequilibrate con azioni che mettano in funzione i circuiti naturali di riequilibrio attraverso le tecniche di riequilibrio e non gli psicofarmaci... ci vuole più tempo e più impegno, ma i risultati saranno certi e stabili e soprattutto non tossici.