Sicurezza dei bifosfonati nel trattamento dell'osteoporosi

Data 03 luglio 2008
Categoria ortopedia

Una disamina del profilo di sicurezza dei bisfosfonati impiegati nella terapia dell'osteoporosi

I bifosfonati sono tra i farmaci più comunemente prescritti per il trattamento dell'osteoporosi. Sebbene i dati disponibili dimostrino, nell'insieme, un buon profilo di sicurezza, vari problemi di tollerabilità sono stati correlati al loro uso.
Lo scopo della rassegna, di autori americani, è fornire una visione di insieme sulla sicurezza degli aminobifosfonati. I principi attivi valutati sono stati alendronato, ibandronato, risedronato, pamidronato e acido zoledronico, somministrati per via orale o endovenosa soprattutto nell'osteoporosi menopausale (*).

Sulla base di dati raccolti fino al marzo 2005, sono stati valutati gli eventi avversi del tratto gastrointestinale superiore, la tossicità renale, la comparsa di una sintomatologia simil-influenzale, l'incidenza di osteonecrosi della mandibola.

Studi postmarketing hanno evidenziato che la somministrazione orale di alendronato poteva causare danni esofagei (esofagite, esofagite erosiva, ulcere esofagee). Questo effetto avverso è stato indagato e documentato anche con l'ibandronato ed il risedronato per os, con incidenza inferiore rispetto all'alendronato. La comparsa della patologia iatrogena è stata attribuita a non idonee modalità di assunzione del farmaco, ed ha sottolineato l'importanza di una corretta informazione del paziente da parte degli operatori sanitari e la necessità di una stretta aderenza del paziente stesso alle procedure indicate (al mattino al risveglio, a stomaco vuoto, con un abbondante bicchiere d'acqua naturale, lontano dall'assunzione di altri medicinali o cibo, in posizione eretta da mantenere fino ad 1 ora dall'assunzione; le compresse devono essere assunte intere).
Il possibile danno esofageo da bifosfonati orali controindica il loro uso in pazienti con alterazioni della motilità esofagea. È discusso, come fattore di rischio, l'uso concomitante di FANS. Non è conclusiva la documentazione sulla riduzione del rischio mediante somministrazione refratte (settimanali o mensili).

La comparsa di insufficanza renale acuta è stata associata alla somministrazione di acido zoledronico, ma anche di etidronato e clodronato, per via endovenosa e per indicazioni oncologiche. L'ibandronato, per via endovenosa, presenta un migliore profilo di tossicità renale (**). È necessario, comunque, un attento monitoraggio dei pazienti trattati.

La somministrazione per endovena, ma anche per via orale, di aminobifosfonati, può determinare una sintomatologia di tipo influenzale, che compone un quadro clinico spesso definito anche come "reazione di fase acuta". Il fenomeno è transitorio e; di norma, non compare alle successive somministrazioni.

L'osteonecrosi della mandibola, che può anche interessare l'osso mascellare e del palato, è un grave effetto collaterale inizialmente osservato dopo somministrazione endovenosa di pamidronato e acido zoledronico. La maggior parte dei casi si è verificata in pazienti trattati con dosi elevate di bifosfonati per via endovenosa, ma un piccolo numero è stato osservato in pazienti con cancro o osteoporosi che avevano ricevuto alendronato e risedronato per os. Fattori di rischio sono pregresse patologie dentarie, chirurgia dentaria (es. estrazione di un dente), trauma orale, scarsa igiene orale.

L'articolo merita attenzione per le informazioni sui rischi da aminobifosfonati individuate in studi postmarketing rispetto agli studi clinici condotti in popolazioni selezionate di pazienti. Gli autori sottolineano la necessità del rapporto medico-paziente per l'eliminazione dei fattori di rischio e la programmazione di un trattamento adeguato, nella convinzione che la stretta aderenza del paziente al regime di somministrazione sia un fattore importante per il successo della terapia.

Riferimentobibliografico
Strampel W et al. Safety considerations with bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. Drug Saf 2007; 30: 755-63.

(*) In Italia, il Prontuario Farmaceutico Nazionale comprende preparazioni orali ed endovenose di aminobifosfonati (alendrononato, ibandronato, neridronato, pamidronato, risedronato e acido zoledronico) e di altri bifosfonati (clodronato, etidronato). La prescrizione a carico SSN è soggetta a nota AIFA 79.
I bifosfonati sono indicati per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi menopausale, dell'uomo (si veda ad esempio Brown & Guise, Nature Clin Pract Urol, 4: 310-20, 2007) e quella indotta da corticosteroidi; per il trattamento della malattia di Paget; nell'ipercalcemia neoplastica; nelle lesioni osteolitiche e nel dolore da metastasi ossee.

(**) Nel numero di ottobre 2007 dell'Australian Adverse Drug Reactions Bullettin (vol. 26, p. 18) è confermata la capacità dell'acido zoledronico di indurre danno renale. Vengono riferite segnalazioni relative a risedronato ed alendronato per os. Si sottolinea la necessità di porre attenzione a fattori di rischio quali disidratazione, preesistente danno renale, uso di altri farmaci nefrotossici.

In letteratura sono recentemente comparsi altri articoli meritevoli di segnalazione e di commento sul tema della farmacoterapia dell'osteoporosi. Citiamo:

- Canalis et al. (NEJM 2007; 357: 905-16), una rassegna sulla terapia anabolica dell'osteoporosi, che comprende la teriparatide, frammento dell'ormone paratiroideo umano (rhPTH1-34), e il ranelato di stronzio, entrambi in commercio in Italia;
- Campisi et al. (Ann Oncol 2007; 18: vi168-72,), una rassegna di autori italiani sull'osteonecrosi della mandibola indotta da bifosfonati;
- Lyles et al. (NEJM 2007; 357: 1799-809, con il relativo editoriale: Calis & Pucino, NEJM 2007; 357: 1861-62), uno studio clinico, "the Horizon Recurrent Fracture Trial", che valuta, nel confronto con il placebo, l'efficacia di una singola somministrazione annuale di acido zoledronico come profilassi secondaria di fratture osteoporotiche;
- Saag et al. (NEJM 2007; 357: 2028-39, con il relativo editoriale: Sambrook, NEJM 2007; 357: 2084-86) che confrontano la teriparatide e l'alendronato in pazienti con osteoporosi da glucocorticoidi.

Dott.ssa Arianna Carolina Rosa

Contributo gentilmente concesso dal [b]Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia[/b] - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]