

## EMA: COME MINIMIZZARE RISCHIO ONJ CON BISFOSFONATI

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

Recentemente l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione sull'acido zoledronico, un bisfosfonato utilizzato per via endovenosa, riguardo al rischio di insorgenza di osteonecrosi della mandibola/mascella (ONJ).

L'EMA ha concluso e confermato che **il rischio di ONJ, presente, rimane molto basso**; contemporaneamente ha prodotto un documento con le indicazioni, per i pazienti e per gli operatori sanitari, per ridurre al minimo questo rischio. L'EMA sta anche pianificando misure simili per gli altri bisfosfonati somministrabili per via endovenosa e per il denosumab.

Nel promemoria per i pazienti, oltre ad una rapida spiegazione sulle indicazioni al trattamento con acido zoledronico, viene sottolineato che l'ONJ è un effetto indesiderato di questa terapia che comunque è stato osservato molto raramente nei pazienti in trattamento, ma che può presentarsi pure dopo l'interruzione della terapia.

Vengono fornite anche tutta una serie di **indicazioni per evitare lo sviluppo dell'ONJ**. Viene consigliato, **prima di iniziare il trattamento, di informare il medico**, il farmacista o gli infermieri di:

- problemi alla bocca o ai denti (anche una scarsa igiene dentale o la previsione di un'estrazione dentale);
- mancanza di regolari cure odontoiatriche;
- essere fumatore;
- pregressa assunzione di un bisfosfonato;
- assunzione di corticosteroidi;
- presenza di una neoplasia.

Finalmente il tabagismo, fattore già ampiamente segnalato nelle linee guida SIOMMMS, viene considerato fattore di rischio per lo sviluppo di ONJ.

Inoltre, il paziente viene informato del fatto che il medico potrà chiedergli di sottoporsi a un esame dentale prima di iniziare il trattamento, ma questo, dal testo almeno, non appare una condizione necessaria senza la quale il farmaco non può essere prescritto; al contrario, la valutazione del rischio e la decisione dell'opportunità di uno *screening* odontoiatrico sembra essere lasciata al medico prescrittore.

Inoltre, viene **raccomandato al paziente di mantenere una buona igiene orale**, di fare dei periodici controlli odontoiatrici e di informare il medico qualora dovesse sottoporsi a trattamenti dentali o se dovessero insorgere problemi alla bocca o ai denti (es. perdita di denti, dolore o gonfiore, mancata guarigione di lesioni, presenza di muco).

Per quanto riguarda le informazioni agli operatori sanitari, **il rischio di ONJ correlato all'uso di zoledronico, ma anche di altri bisfosfonati e denosumab, è minimo al dosaggio di farmaco utilizzato nell'osteoporosi**, in modo particolare se viene rapportato al rischio connesso alle posologie, ben più elevate, utilizzate nei pazienti neoplastici. Tuttavia, il rischio sembra essere maggiore nelle formulazioni somministrate per via parenterale.

**Agli operatori sanitari si consiglia di:**

- ritardare l'inizio della terapia, o di un nuovo ciclo di terapia, se i pazienti hanno lesioni dei tessuti molli della bocca non ancora cicatrizzate o se hanno in previsione procedure odontoiatriche;
- in presenza di soggetti che abbiano fattori di rischio concomitanti, assicurarsi che il paziente esegua un esame dentale e una valutazione individuale del rischio/beneficio prima di iniziare il trattamento; sembrerebbe che la valutazione del rischio/beneficio possa essere eseguita anche solo dal medico prescrittore, il quale valuterà appunto se sia necessaria una visita odontoiatrica prima di intraprendere il trattamento;
- incoraggiare i pazienti a mantenere una buona igiene orale, a sottoporsi a controlli odontoiatrici periodici e a segnalare immediatamente qualsiasi sintomo orale.



**L'indicazione a sospendere la terapia viene data solo nei pazienti che hanno sviluppato ONJ:** "considerare ove possibile l'interruzione temporanea del trattamento fino a completa risoluzione della condizione e finché i fattori di rischio non siano stati ridotti".

**Nella valutazione del rischio si consiglia agli operatori sanitari di considerare:**

- la presenza di patologia dentale;
- l'abitudine al tabagismo;
- l'eventuale assunzione concomitante di altri farmaci quali corticosteroidi, chemioterapici e radioterapia;
- la scarsa igiene dentale;
- la presenza di protesi dentarie che non hanno una buona aderenza;
- l'anamnesi positiva per patologie odontoiatriche;
- il tipo di farmaco che si vorrà prescrivere (potenza del medicinale, via di somministrazione, dose cumulativa).

Infine, viene segnalato che, mentre i pazienti sono in trattamento con acido zoledronico, le procedure odontoiatriche invasive dovrebbero essere eseguite con cautela e dovrebbero essere evitate in prossimità dell'infusione del farmaco. Non viene però fatta menzione di ciò che è consigliato nelle linee guida SIOMMMS e cioè della **necessità, in caso di estrazione dentaria, di attuare un'adeguata copertura antibiotica.**

#### **Bibliografia**

1. AIFA. Comunicazione EMA sui medicinali a base di bifosfonati. [27 marzo 2015](#).
2. EMA. Ulteriori misure per la minimizzazione del rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella con i bifosfonati. [EMA/206916/2015](#).
3. [Scheda promemoria paziente](#) riguardo l'osteonecrosi della mandibola/mascella.
4. SIOMMMS. Il profilo di sicurezza dei farmaci per il trattamento dell'Osteoporosi. [2013](#).