

ALENDRONATO SOLUBILE ED EVENTI AVVERSI GASTRO-INTESTINALI

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

L'utilizzo di alendronato, uno dei farmaci maggiormente prescritti per il trattamento dell'osteoporosi, si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di fratture nei pazienti affetti da osteoporosi post-menopausale (1). Malgrado ciò, la persistenza dei pazienti nella prosecuzione del trattamento è molto bassa: l'**aderenza** al trattamento durante il primo anno dopo la prescrizione è inadeguata in circa il 50% dei pazienti in cura per l'osteoporosi, rispetto al 28% di quelli trattati per ipertensione o al 32% per ipotiroidismo (2).

GastroPASS è uno **studio prospettico osservazionale post-marketing** sull'uso dell'alendronato solubile (Binosto®) e l'eventuale comparsa di eventi avversi ad esso attribuibili (3). Lo studio, effettuato su un campione di **1028 pazienti naïve** ai bisfosfonati, ha valutato l'incidenza di eventi avversi a carico del tratto gastro-intestinale superiore per un periodo di circa un anno. Come *outcome* co-primario lo studio ha misurato anche gli errori nell'assunzione del farmaco.

Durante il periodo di *follow-up* 209 pazienti (**20.3%**) hanno **interrotto l'assunzione di alendronato solubile in modo persistente**. La frequenza di interruzione si andava riducendo di trimestre in trimestre, dal 9.6% del primo trimestre di terapia al 2.3% nel corso dell'ultimo trimestre.

L'insorgenza di **eventi avversi** è stata riferita nel 23% dei pazienti (solo 12.5% attribuibili all'alendronato solubile), con sospensione del trattamento in 98 soggetti (9.3%). I sintomi riportati più comunemente sono stati dispepsia (2.7%), malattia da reflusso gastro-esofageo (2.4%), nausea (2.2%) e dolore addominale (1.3%). Gli eventi avversi registrati attribuibili alla somministrazione di alendronato in compresse effervescenti sono stati gastrite (0.9%) e ulcera duodenale (1 caso).

In 307 pazienti (**29.9%**) sono stati registrati **errori nella modalità di assunzione** (in totale 887 eventi-errore): liquido usato per disciogliere la compressa, volume di acqua, attesa prima di fare colazione (< 30 minuti), non aver bevuto un ulteriore piccolo volume d'acqua dopo l'assunzione della soluzione, non aver rispettato la cadenza settimanale nella frequenza di assunzione, incompleta dissoluzione della compressa, assunzione senza disciogliere la compressa in acqua. Tre dei casi di alterata modalità di assunzione hanno determinato la comparsa di eventi avversi attribuibili alla somministrazione di alendronato effervescente (2 casi di reflusso/rigurgito acido, un episodio di gastrite).

Commento

Lo studio è stato condotto in due nazioni differenti (Italia e Spagna) e sembrerebbe che alcuni parametri, come l'abbandono della terapia, abbiano una diversa prevalenza su base nazionale. La vera debolezza dello studio, accanto alla mancanza di un gruppo di controllo, era data dal fatto che non vi fosse sempre una sistematica rivalutazione clinico-diagnostica dei soggetti che esprimevano un evento avverso. La frequenza degli eventi avversi riportati nel corso dello studio, però, era inferiore a quanto descritto nel RCP del *brand* di riferimento (Fosamax®) e inferiore a quanto riportato in precedenti RCT per lo studio dell'efficacia dell'alendronato. Inoltre, la frequenza di abbandono della terapia si attestava intorno al 20% dei pazienti vs il 50% circa di studi effettuati con altre preparazioni farmaceutiche. I dati emersi nel GastroPASS hanno permesso la modifica della scheda tecnica dell'alendronato solubile e l'inserimento in essa di una tabella specifica per documentare la minore frequenza di eventi avversi (4,5).

Bibliografia

1. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. J Clin Endocrinol Metab [2000, 85: 4118-24](#).
2. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. J Hum Pharmacol Drug Ther [2008, 28: 437-43](#).



Commissione Farmaci AME

Vincenzo De Geronimo (Coordinatore)(vdg@iol.it)
 Giacomo Accardo, Graziella Borzi, Valentina Bullara, Palma Dicorato, Giuseppe Lisco,
 Pasqualino Malandrino, Ida Fabrizia Pastore, Cinzia Pupilli, Anna Tortora



3. Minisola S, Vargas AP, Letizia Mauro G, et al. A prospective open-label observational study of a buffered soluble 70 mg alendronate effervescent tablet on upper gastrointestinal safety and medication errors: the GastroPASS study. *JBMR Plus* [2021, 5: e10510](#).
4. AIFA. [Binosto RCP](#).
5. AIFA. Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Binosto». *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* [n 257 del 27/10/2021](#).