



ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI
www.associazionemediciendocrinologi.it
Per la qualità clinica in Endocrinologia

VI CORSO AGGIORNAMENTO AME IN ENDOCRINOLOGIA CLINICA



TORINO, NH Ambasciatori

19/21 MARZO 2015

Chi Come quando: istruzioni per la prescrizione dei farmaci per l'osteoporosi

Rossella Dionisio
Ospedale San Carlo Borromeo
Milano

ALENDRONATO

Nome: Fosamax, Adronat, Alendros, Alenic, Dronal, Genalen, Aston, Dorix, Dralenos, Glamor, Loss, Neadrale, NofrattilOsteum, Porodron, Realen

ALENDRONATO + vitD

Nome: Fosavance, Adroavance, Vantavo

Dosaggio: 70 mg (settimanale), 10 mg (die) deve essere assunto con un intero bicchiere d'acqua (200 ml) e almeno 30 minuti prima dell'assunzione di cibo, bevande o altri farmaci del giorno.. I pazienti non devono distendersi prima di 30 minuti dall'assunzione delle compresse

Indicazioni terapeutiche: Trattamento dell'osteoporosi in età postmenopausale.

Rimborsabilità: **NOTA 79**

Effetti collaterali: dolore addominale, dispepsia, costipazione, diarrea, flatulenza, ulcera esofagea, disfagia, rigonfiamento addominale, reflusso acido, esofagite, dolore muscoloscheletrico (ossa, muscoli o articolazioni) astenia, Osteonecrosi della mascella (raro), Fratture atipiche del femore (raro)



RISEDRONATO

Nome: Actonel, Optinate (5 mg, 35 mg, 75 mg)

Risencal, Fodren, Riseceus, Acridon, Bencomin, Medeoros,

Rilovans, Trimmer, Vesnar (35 mg)

Avestra (75 mg)

Dosaggio: 35 mg (settimanale), 5 mg (die), 75 mg (2 giorni consecutivi al mese) deve essere assunto con un intero bicchiere d'acqua (200 ml) e almeno 30 minuti prima dell'assunzione di cibo, bevande o altri farmaci del giorno.. I pazienti non devono distendersi prima di 30 minuti dall'assunzione delle compresse

Indicazioni terapeutiche:

-Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale per ridurre il rischio di fratture vertebrali e di fratture dell'anca

-Trattamento dell'osteoporosi nell'uomo ad alto rischio di fratture (35 mg)

Rimborsabilità: NOTA 79

Effetti collaterali: dolore addominale, dispepsia, costipazione, diarrea, flatulenza, ulcera esofagea, disfagia, rigonfiamento addominale, reflusso acido, esofagite, dolore muscoloscheletrico (ossa, muscoli o articolazioni) astenia, Osteonecrosi della mascella (raro), Fratture atipiche del femore (raro)



CLODRONATO

Nome:

Clasteon, Clody, Difosfonal

Dosaggio:

100 mg, fiale im: una fiala ogni 7-14 giorni

200 mg, fiale im: una fiala ogni 14-28 giorni

Indicazioni terapeutiche:

-Osteolisi tumorali

-Mieloma multiplo

-Iperparatiroidismo primario

-Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi post-menopausale.

Rimborsabilità: classe C. Rimborsabile in nota 42 per osteolisi tumorale e mieloma multiplo

Effetti collaterali: ipocalcemia, diarrea, nausea, aumento transaminasi. dolore muscoloscheletrico (ossa, muscoli o articolazioni) Osteonecrosi della mascella (raro), Fratture atipiche del femore (raro)



IBANDRONATO

Nome:

Bonviva 150 mg per os

Bonviva 3 mg ev

Dosaggio: 150 mg (1 al mese) . 3 mg ev ogni 3 mesi. deve essere assunto con un intero bicchiere d'acqua (200 ml) e almeno 30 minuti prima dell'assunzione di cibo, bevande o altri farmaci del giorno. I pazienti non devono distendersi prima di 30 minuti dall'assunzione delle compresse

Indicazioni terapeutiche: Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad elevato rischio di frattura

Rimborsabilità: NOTA 79 per formulazione per os.

Fascia H per formulazione ev

Effetti collaterali: rash, cefalea, **Malattia simil influenzale**, dolore addominale, dispepsia, costipazione, diarrea, flatulenza, ulcera esofagea, rigonfiamento addominale, reflusso acido, esofagite, dolore muscoloscheletrico (ossa, muscoli o articolazioni) astenia, Osteonecrosi della mascella (raro), Fratture atipiche del femore (raro)



ZOLEDRONATO

Nome: Aclasta 5 mg

Dosaggio: 5 mg 1 fl ev una volta all'anno

Indicazioni terapeutiche:

- trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa
- trattamento dell'osteoporosi negli uomini adulti ad aumentato rischio di fratture, compresi quelli con una recente frattura dell'anca da trauma lieve.
- trattamento dell'osteoporosi associata a terapia sistemica a lungo termine con glucocorticoidi in donne in postmenopausa, uomini adulti ad aumentato rischio di frattura.
- Trattamento del morbo di Paget osseo in adulti.

Rimborsabilità: farmaco H, prescrivibile da Specialista ospedaliero
Somministrazione in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili.

Effetti collaterali: ipocalcemia, cefalea, **Malattia simil influenzale**, dolore addominale, Iperemia oculare, Nausea, vomito, diarrea, Mialgia, artralgia, dolore osseo, dolore dorsale, dolore alle estremità, reazione al sito d'infusione, astenia, Osteonecrosi della mascella (raro), Fratture atipiche del femore (raro)



RALOXIFENE (Evista) BAZEDOXIFENE (Conbriza)

Dosaggio: raloxifene 60 mg 1 cp/die bazedoxifene 20 mg/die

Indicazioni terapeutiche: trattamento e la prevenzione dell'osteoporosi nelle donne dopo la menopausa.

Rimborsabilità: nota 79

Effetti collaterali: eventi tromboembolici venosi e rischio di ictus, cefalea, Vasodilatazione (vampate di calore), nausea, vomito, dolore addominali, dispepsia, rash, crampi alle gambe, tensione mammaria, edema periferico, sd influenzale, aumento PA.



Ac. Alendronico, ac. Risedronico, ac. Alendronico + Vit D3

Soggetti di età superiore ai 50 anni in cui sia previsto un trattamento > 3 mesi con dosi > 5 mg/die di Prednisone o equivalenti

Ac. Alendronico, ac. Risedronico, ac. Alendronico + Vit D3, Ibadronato, raloxifene, bazedoxifene

- Soggetti con pregresse fratture osteoporotiche vertebrali o di femore
- Soggetti di età superiore a 50 anni con valori di T-Score della BMD femorale o US del calcagno < -4 (o -5 per US falangi)
- Soggetti di età superiore a 50 anni con valori di T-Score della BMD femorale o US del calcagno < -3 (o -4 per US falangi) in presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio:

nota 79

Storia familiare di fratture vertebrali
Artrite reumatoide o altre connettiviti
Pregressa frattura osteoporotica del polso
Menopausa prima dei 45 anni di età
Terapia steroidea cronica



Tabella di conversione degli steroidi

Idrocortisone Flebocortid	20	40	60	80	100	120	140	160	200	400	625	2.500	5.000	10.000
Prednisone Deltacortene	5	10	15	20	25	30	35	40	50	100	156	625	1.250	2.500
Prednisolone	5	10	15	20	25	30	35	40	50	100	156	625	1.250	2.500
Triamcinolone Lederkort	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	125	500	1.000	2.000
Metilprednisolone Depo-Medrol Solu-Medrol Medrol Urbason	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	125	500	1.000	2.000
Betametasone Bentelan Celestone	0.75	1.5	2.25	3	3.75	4.5	5.25	6	7.5	15	23.5	94	188	375
Desametasone Soldesam	0.7	1.5	2.25	3	3.75	4.5	5.25	6	7.5	15	23.5	94	188	375
Deflazacort Flantadin Deflan	6	12	18	24	30	36	42	48	60	120	188	750	1.500	3.000

DENOSUMAB

Nome:
Prolia

Dosaggio: 60 mg sc ogni 6 mesi

Indicazioni terapeutiche:

-trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa e in uomini ad aumentato rischio di fratture.

-trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture

Rimborsabilità: nota 79. La nota si applica su diagnosi e piano terapeutico da compilare on-line sul sito AIFA, della durata di 12 mesi, rinnovabile.

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>

Prescrittori: centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni

Effetti collaterali: IVU, inf vie respiratorie, sciatica, cataratta, Mialgia, artralgia, dolore osseo, rash, **ipocalcemia**, Osteonecrosi della mascella (raro), Fratture atipiche del femore (raro)



E' prescrivibile a carico del SSN per il trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad aumentato rischio di frattura in cui sia presente una delle seguenti condizioni:

- Soggetti di qualunque età con fratture osteoporotiche vertebrali o femorali
- Soggetti di età >50 anni con valori di T-score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno US del calcagno < -4 (o-5 per US falangi)
- Soggetti di età superiore a 50 anni con valori di T-Score della BMD femorale o US del calcagno < -3 (o-4 per US falangi) in presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio:

nota 79

Storia familiare di fratture vertebrali
Artrite reumatoide o altre connettiviti
Pregressa frattura osteoporotica del polso
Menopausa prima dei 45 anni di età
Terapia steroidea cronica



Ipocalcemia

L'ipocalcemia è un rischio identificato in pazienti trattati con Prolia, che aumenta con il grado di compromissione renale;

L'ipocalcemia pre-esistente deve essere corretta prima dell'inizio della terapia con Prolia;

Un'adeguata assunzione di calcio e vitamina D è importante in tutti i pazienti, ed è importante specialmente nei pazienti con insufficienza renale grave;

Il monitoraggio dei livelli di calcio deve essere effettuato:

- prima di ogni dose di Prolia;
- entro due settimane dalla dose iniziale in pazienti predisposti a sviluppare ipocalcemia (p. es. i pazienti con grave insufficienza renale, clearance della creatinina <30 ml/min);
- se si manifestano sintomi sospetti di ipocalcemia
- se è diversamente indicato sulla base della condizione clinica del paziente.

Informare i pazienti di riportare i sintomi di ipocalcemia



Importanti raccomandazioni di sicurezza dell'AIFA per i farmaci Prolia e Xgeva (denosumab)

Pillole dal Mondo n. 602

08/09/2014

L'AIFA ha reso disponibili nuove e importanti raccomandazioni per minimizzare il rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella (ONJ) e di ipocalcemia durante il trattamento con Prolia e Xgeva, due farmaci contenenti l'anticorpo monoclonale denosumab.

Prolia viene utilizzato per il trattamento dell'osteoporosi nelle donne dopo la menopausa (osteoporosi post-menopausale), per ridurre il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e del femore; negli uomini per l'osteoporosi e la perdita ossea negli uomini derivante da una riduzione dei livelli ormonali (testosterone) dovuta a chirurgia o terapia farmacologica in pazienti con cancro della prostata.

Xgeva è usato in adulti con tumore per prevenire gravi complicazioni causate dalle metastasi ossee (ad es. frattura, pressione sul midollo osseo o necessità di ricevere radioterapia o chirurgia).

Osteonecrosi della mandibola/mascella

I medici devono valutare tutti i pazienti per i fattori di rischio per l'ONJ prima del trattamento con Prolia;

Si raccomanda una visita odontoiatrica con un'adeguata profilassi dentale in pazienti con fattori di rischio concomitanti;

I pazienti devono essere incoraggiati a mantenere delle abitudini di buona igiene orale, ad effettuare dei controlli odontoiatrici periodici, e a riportare immediatamente ogni sintomo a livello orale come mobilità dentale, dolore o gonfiore durante il trattamento con Prolia.



TERIPARATIDE

Nome:
FORSTEO

Dosaggio: 20 mcg sc al giorno, per un massimo 24 mesi

Indicazioni terapeutiche:

- trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa
- trattamento negli uomini ad aumentato rischio di frattura
- trattamento dell'osteoporosi indotta da una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica nelle donne e negli uomini ad aumentato rischio di frattura

Rimborsabilità: nota 79. La nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre tre volte (per un totale complessivo di 24 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni.

Prescrittori: Medici specialisti Reumatologi delle U.O. di Reumatologia e dai Medici specialisti che operano nei Centri dedicati alle cure delle malattie del metabolismo minerale e osseo, delle strutture sanitarie di ricovero e cura pubbliche e private accreditate

Effetti collaterali: nausea, dolore agli arti, cefalea, depressione e vertigini.



Teriparatide

nota 79

- soggetti di età superiore a 50 anni in trattamento da più di 12 mesi con dosi > 5 mg/die di prednisone o dosi equivalenti di altri corticosteroidi e che si presentano con una frattura vertebrale severa o due fratture vertebrali moderate.
- soggetti che incorrono in una nuova frattura vertebrale moderata-severa o in una frattura di femore in corso di trattamento con uno degli altri farmaci della nota 79 (alendronato, alendronato+vit. D3, risedronato, raloxifene, ibandronato) da almeno un anno per una pregressa frattura vertebrale moderata-severa o una frattura di femore.
- Soggetti, anche se in precedenza mai trattati con gli altri farmaci della nota 79 (alendronato, alendronato+vit. D3, risedronato, raloxifene, ibandronato), che si presentano cumulativamente con 3 o più pregresse fratture vertebrali severe o di femore o con 2 fratture vertebrali severe ed una frattura femorale prossimale.



**DIAGNOSI E PIANO TERAPEUTICO PER IL TRATTAMENTO DELL'OSTEOPOROSI
CON TERIPARATIDE O ORMONE PARATIROIDEO** (Nota AIFA 79)**

Paziente _____
 Cognome _____ Nome _____
 Data di nascita ____/____/____ Sesso M F
 Codice Fiscale _____
 ALL. di appartenenza dell'istituto _____ Provincia _____ Regione _____

Centro _____
 Presenza di:
 1. Endometrio ipertrofico 2. Deciduita e cervice (DCA)
 3. Deciduita e uterovaginite DESCRIZIONE ANAMNESI PRECEDENTE

Diagnosi A - Osteoporosi post-menopausale "non esposta" _____
 MOC DUA Sostanze attive e totali T-score < -4 SD
 Deciduita U.S. Calcagno T-score < -4 SD
 Deciduita U.S. Fianchi T-score < -1 SD
 1° anam. comportativa in data
 Teriparadide (a partire da _____)
 Data inizio trattamento farmacologico
 con bisfosfonati, calcitonina e ormoni di sintesi
 2° anam. comportativa in data **Diagnosi finalizzate in data**
 Teriparadide (a partire da _____)
 Paziente

Diagnosi B - Osteoporosi post-menopausale con fratture vertebrali multiple / fratture di femore _____
 B1 - 2 o più fratture vertebrali univoce*
 B2 - 2 fratture vertebrali univoce** più
 1 frattura femorale protrusiva **Diagnosi finalizzate in data**

Prima prescrizione seconda seconda
 Data _____
 Tasso a base del medico prescrivente* _____ Tasso del centro _____



RANELATO DI STRONZIO

Nome:

Protelos/Osseor

Dosaggio: 2 g una bustina al giorno

Indicazioni terapeutiche:

-trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa

-trattamento dell'osteoporosi negli uomini ad elevato rischio di frattura

Assumere osseor nell'intervallo tra i pasti, preferibilmente al momento di coricarsi, almeno due ore dopo l'assunzione di cibo, latte e derivati del latte o di supplementi di calcio. interrompere l'assunzione di in caso di assunzione di tetracicline orali o chinolonici

Rimborsabilità: nota 79.

•Effetti collaterali: AUMENTATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

nausea, diarrea, mal di testa ed irritazione cutanea

trombosi, svenimento, disturbi della memoria, disturbi gastrointestinali



Nuova restrizione nell'indicazione e raccomandazioni per il monitoraggio nell'uso di Protelos/Osseor (ranelato di stronzio)

- **L'uso di Protelos/Osseor è ora ristretto al trattamento dell'osteoporosi severa:**
 - nelle donne in postmenopausa,
 - negli uomini adulti,

ad alto rischio di fratture, per i quali il trattamento con altri medicinali approvati per la terapia dell'osteoporosi non sia possibile a causa, ad esempio, di controindicazioni o intolleranza. Nelle donne in postmenopausa il ranelato di stronzio riduce il rischio di fratture vertebrali e dell'anca.

- **Permangono le attuali controindicazioni cardiovascolari. Pazienti con cardiopatia ischemica, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare, accertata, in atto o pregressa, o ipertensione non controllata non devono essere trattati con Protelos/Osseor.**
- **Si consiglia ai medici prescrittori di:**
 - Valutare il rischio di insorgenza di patologie cardiovascolari nel paziente prima di iniziare il trattamento
 - Monitorare il paziente per il rischio cardiovascolare a intervalli regolari, generalmente ogni 6 - 12 mesi
 - Interrompere il trattamento se il paziente sviluppa cardiopatia ischemica, malattia arteriosa periferica, malattia cerebrovascolare o se l'ipertensione non è controllata.