



Sede legale: Via G. Cusmano, 24 – 90141 PALERMO C.F. e P. I.V.A.: 05841760829

Dipartimento Farmaceutico

Via Pindemonte 88 90128 – PALERMO

dipfarmaco@asppalermo.org

Farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa. Indicazioni e rimborsabilità dei farmaci. Nuova Nota 79.

OPUSCOLO N.6/2015

Documento a cura del Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo

M. Visconti, I.Uomo, M.Pastorello

Aggiornato a LUGLIO 2015

Le indicazioni e le posologie autorizzate in scheda tecnica

Farmaci prescrivibili ai sensi della nuova nota 79 per il trattamento delle malattie delle ossa.

La nuova NOTA 79 GURI serie generale n. 115 del 20-05-2015

Prevenzione primaria

Prevenzione secondaria

Disposizioni per la Regione Sicilia

Informazioni di farmacovigilanza

Confronto dei costi dei farmaci

Bibliografia

Le indicazioni e le posologie autorizzate in scheda tecnica

I farmaci attualmente autorizzati in Italia sono:

G03XC - Modulatore Selettivi degli Estrogeno-Recettori

- Raloxifene
- Bazedoxifene

H05AA – Ormoni paratiroidei e analoghi

- Teriparatide

M05BA – Bifosfonati

- Acido clodronico
- Acido pamidronico
- Acido alendronico
- Acido ibandronico
- Acido risedronico
- Acido zoledronico
- Acido neridronico

M05BB – Bifosfonati, associazioni

- Acido alendronico e colecalciferolo

M05BX – Altri farmaci che agiscono sulla struttura e mineralizzazione ossea

- Ipriflavone
- Stronzio ranelato
- Denosumab

RALOXIFENE	
Indicazioni	Trattamento e la prevenzione dell'osteoporosi nelle donne dopo la menopausa. Riduce significativamente il rischio di fratture vertebrali da osteoporosi, ma non quelle femorali
Posologia	Una compressa da 60 mg al giorno, per somministrazione orale, che può essere assunta in qualsiasi momento della giornata e indipendentemente dai pasti.
Fascia	A – nota 79 (non prima scelta di trattamento)
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

BAZEDOXIFENE	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale in donne con aumentato rischio di fratture. È stata dimostrata una significativa riduzione nell'incidenza delle fratture vertebrali; non è stata stabilita l'efficacia sulle fratture dell'anca.
Posologia	Una compressa da 20 mg, una volta al giorno, in qualsiasi momento della giornata, a prescindere dai pasti. Dosi superiori ai 20 mg non sono raccomandate perché, l'aumento di efficacia in questi casi non è dimostrabile e dosi più alte possono essere associate a rischi maggiori
Fascia	A – nota 79 (non prima scelta di trattamento)
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

TERIPARATIDE	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausa e negli uomini ad aumentato rischio di frattura. Nelle donne in postmenopausa, è stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture vertebrali e non vertebrali, ma non delle fratture femorali. Trattamento dell'osteoporosi indotta da una prolungata terapia con glucocorticoidi per via sistemica nelle donne e negli uomini ad aumentato rischio di frattura.
Posologia	20 microgrammi somministrati una volta al giorno, per iniezione sottocutanea nella coscia o nell'addome. Il trattamento della durata di 24 mesi non deve essere ripetuto nell'arco di vita del paziente.
Fascia	A – nota 79 (in prima scelta per soggetti con pregresse fratture vertebrali o di femore, vedi limitazioni nota 79)
Formalismi	Piano Terapeutico redatto dagli specialisti autorizzati delle branche di Ortopedia e Geriatria Ospedaliera, Universitarie e dei Presidi Ospedalieri territoriali. VALIDITÀ MAX 6 MESI, prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre due volte per un totale complessivo di 24 mesi. Il termine per la terapia può eventualmente essere esteso a 24 mesi purché esista continuità terapeutica + Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

ACIDO CLODRONICO	
Indicazioni	Osteolisi tumorale. Mieloma multiplo, iperparatiroidismo primario. Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi postmenopausale.
Posologia	Per la sola indicazione in nota 42: Fase di attacco 200-300 mg/die in unica somministrazione per via endovenosa lenta per 3-8 giorni in relazione all'andamento dei parametri clinici e di laboratorio (calcemia, idrossiprolinuria, etc.). Fase di mantenimento 100 mg/die per via intramuscolare per 2-3 settimane. Tali cicli possono essere ripetuti ad intervalli variabili a seconda dell'evoluzione della malattia. La valutazione periodica dei parametri di riassorbimento osseo può utilmente indirizzare i cicli terapeutici. o, in alternativa, 1-6 capsule/die da 400 mg, suddivise in 2-3 somministrazioni lontane dai pasti, per 3-4 settimane.
Fascia	A – nota 42 Rimborsabile solo l'indicazione trattamento delle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e del mieloma multiplo
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

ACIDO PAMIDRONICO	
Indicazioni	Metastasi ossee prevalentemente litiche e mieloma multiplo. Osteolisi neoplastica con ipercalcemia.
Posologia	Non deve mai essere somministrato in bolo ma diluito in una soluzione per infusione priva di calcio (es. sodio cloruro 0.9%), infusa lentamente. La velocità di infusione non deve mai superare i 60 mg/ora (1 mg/min) e la concentrazione nella soluzione di infusione non deve essere superiore a 90 mg/250 ml. Normalmente una dose di 90 mg dovrebbe essere somministrata mediante infusione di 250 ml di soluzione per infusione della durata di 2 ore. Tuttavia nei pazienti affetti da mieloma multiplo e in quelli con ipercalcemia neoplastica, si raccomanda di non superare la dose di 90 mg somministrata in 500 ml per 4 ore. Metastasi ossee prevalentemente litiche. La dose di Pamidronato disodico raccomandata per il trattamento delle metastasi ossee e nel mieloma multiplo è di 90 mg somministrati in singola infusione ogni 4 settimane. Nei pazienti con metastasi ossee sottoposti a chemioterapia ad intervalli di 3 settimane, anche Pamidronato disodico, alla dose di 90 mg, può essere somministrato ogni 3 settimane. Osteolisi neoplastica con ipercalcemia. La dose totale di Pamidronato disodico può essere somministrata sia in infusione singola sia in infusione multipla per 2-4 giorni consecutivi. La massima dose per ciclo di terapia è di 90 mg sia per la somministrazione iniziale sia per quelle ripetute.
Fascia	H OSP
Formalismi e Dispensazione	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile

ACIDO ALENDRONICO	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in età postmenopausale e negli uomini; trattamento e nella prevenzione dell'osteoporosi indotta dai glicocorticoidi (GIOP) in uomini e donne.
Posologia	La dose raccomandata è 10 mg una volta al giorno, o in alternativa una compressa da 70 mg in monosomministrazione settimanale. Non è stata stabilita la durata ottimale del trattamento con bifosfonati per l'osteoporosi. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata in ogni singolo paziente periodicamente in funzione dei benefici e rischi potenziali, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.
Fascia	A – nota 79 (prima scelta di trattamento, vedi limitazioni della nota 79)
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

ACIDO ALENDRONICO + VITAMINA D	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi postmenopausale in donne a rischio di insufficienza di vitamina D. Riduce il rischio di fratture vertebrali e dell'anca.
Posologia	La dose raccomandata è di una compressa in monosomministrazione settimanale, come terapia a lungo termine. Non è stata stabilita la durata ottimale del trattamento con bifosfonati per l'osteoporosi. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata in ogni singolo paziente periodicamente in funzione dei benefici e rischi potenziali, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.
Fascia	A – nota 79 (prima scelta di trattamento, vedi limitazioni della nota 79)
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

ACIDO IBANDRONICO 150 MG	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad elevato rischio di frattura. È stata dimostrata una riduzione del rischio di fratture vertebrali; non è stata stabilita l'efficacia sulle fratture del collo del femore.
Posologia	La dose raccomandata è una compressa rivestita con film da 150 mg una volta al mese. È preferibile assumere la compressa nello stesso giorno di ogni mese, dopo un digiuno notturno (di almeno 6 ore) e 1 ora prima dell'assunzione di cibi e bevande (a parte l'acqua) del mattino (vedere paragrafo 4.5) o di qualsiasi altro medicinale o integratore orali (compreso il calcio).
Fascia	A – nota 79 (sempre in seconda scelta di trattamento, vedi limitazioni nota 79)
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

ACIDO IBANDRONICO 50 MG	
Indicazioni	Prevenzione degli eventi scheletrici (fratture patologiche, complicanze ossee che richiedono l'uso della radioterapia o della chirurgia) in pazienti affette da tumore della mammella e metastasi ossee.
Posologia	50 mg al giorno
Fascia	Formulazione da 50 mg compresse – fascia A - PHT
Formalismi	La formulazione orale è soggetta a prescrizione su ricetta RNRL - Piano terapeutico La formulazione iniettiva è soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile
Dispensazione	Farmacie territoriali dell'ASP di residenza del paziente

ACIDO IBANDRONICO 3-6 MG USO PARENTERALE	
Indicazioni	Prevenzione degli eventi scheletrici (fratture patologiche, complicanze ossee che richiedono l'uso della radioterapia o della chirurgia) in pazienti affette da tumore della mammella e metastasi ossee. Trattamento dell'ipercalcemia indotta da tumori con o senza metastasi.
Posologia	Endovenosa: 6 mg per iniezione endovenosa somministrati ogni 3-4 settimane. La dose deve essere infusa nell'arco di almeno 15 minuti.
Fascia	Formulazione da 3-6 mg – fascia H
Formalismi e Dispensazione	La formulazione iniettiva è soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile

ACIDO RISEDRONICO	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi postmenopausale per ridurre il rischio di fratture vertebrali e dell'anca. Prevenzione dell'osteoporosi postmenopausale nelle donne ad aumentato rischio di osteoporosi. Mantenimento o aumento della massa ossea nelle donne in postmenopausa in terapia corticosteroidica sistemica per periodi prolungati (oltre i tre mesi) con una dose uguale o superiore a 7,5 mg/die di prednisone o composti equivalenti.
Posologia	una compressa da 5 mg per via orale die oppure 35 mg a settimana oppure 75 mg ogni 2 settimane
Fascia	A – nota 79 (prima scelta di trattamento, vedi limitazioni della nota 79)
Formalismi	Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

ACIDO ZOLEDRONICO	
Indicazioni	Prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, schiacciamenti vertebrali, radioterapia o interventi chirurgici all'osso, ipercalcemia neoplastica) in pazienti adulti affetti da tumori maligni allo stadio avanzato che interessano l'osso. Trattamento di pazienti adulti con ipercalcemia neoplastica (TIH). Il solo dosaggio da 5 mg è autorizzato anche per: Trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa 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 post-menopausa e in uomini adulti ad aumentato rischio di frattura. Trattamento del morbo di Paget osseo negli adulti.
Posologia	4 mg ogni 3 o 4 settimane, per via endovenosa. La dose raccomandata nell'ipercalcemia (calcemia corretta con albumina $\geq 12,0$ mg/dl o 3,0 mmol/l) è di una dose singola di 4 mg. o, per gli usi indicati , la formulazione da 5 mg una volta l'anno
Fascia	H-RNRL (nella nuova nota 79, tale specialità viene comunque inserita nel prospetto sinottico delle opzioni terapeutiche)
Formalismi	Piano terapeutico
Dispensazione	Farmacie territoriali dell'ASP di residenza del paziente

ACIDO NERIDRONICO	
Indicazioni	Adulti: osteogenesi imperfetta, malattia ossea di Paget, algodistrofia. Bambini (al di sotto di 18 anni di età): osteogenesi imperfetta.
Posologia	Osteogenesi imperfetta (adulti) da 25 mg a 100 mg e.v., in funzione del peso corporeo, in un'unica somministrazione per infusione lenta, previa diluizione in 250-500 ml di soluzione di cloruro di sodio 0,9%. La posologia orientativa è di 2 mg/kg di peso corporeo ogni 3 mesi. La dose totale può essere frazionata in dosi i.m. da 25 mg/die fino a 4 giorni consecutivi ogni 3 mesi. Bambini (al di sotto di 18 anni di età): Il dosaggio raccomandato è di 2 mg/kg di peso corporeo (al massimo 100 mg) per infusione endovenosa lenta (almeno 2 ore) ogni 3 mesi. Prima della somministrazione diluire in 250 – 500 ml di soluzione di cloruro di sodio 0,9%. Malattia ossea di Paget. La dose più comunemente raccomandata è di 100 mg e.v. al giorno, per 2 giorni consecutivi, per infusione lenta (almeno 2 ore) previa diluizione in 250-500 ml di soluzione fisiologica. Dosi inferiori possono essere sufficienti per forme meno severe di malattia; la dose complessiva può anche essere frazionata in dosi i.m. di 25 mg/die da somministrare in giorni consecutivi fino ad un massimo di 8 giorni. L'opportunità di ripetere il ciclo terapeutico andrà valutata dopo non meno di 6 mesi, quando l'effetto terapeutico sul turnover osseo (fosfatemia alcalina sierica) del primo ciclo si sarà completamente espresso. Algodistrofia. La dose raccomandata è di 100 mg e.v. al giorno ogni 3 giorni per un totale di 400 mg di neridronato, somministrati in infusione endovenosa lenta (almeno 2 ore) previa diluizione in 250-500 ml di soluzione fisiologica.
Fascia	Formulazione da 25 mg – fascia A Formulazione da 100 mg – fascia H
Formalismi	Ricetta SSN per la formulazione in fascia A.
Dispensazione	La formulazione in fascia H è soggetta a prescrizione medica limitativa.

IPRIFLAVONE	
Indicazioni	Osteoporosi post-menopausale e senile
Posologia	200 mg tre volte al giorno, dopo i pasti principali
Fascia	C
Formalismi	Prescrizione a carico del paziente
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

STRONZIO RANELATO	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi severa nelle donne in postmenopausa e 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
Posologia	una bustina da 2 g una volta al giorno per somministrazione orale
Fascia	A nota 79 (esclusivamente in terza scelta)
Formalismi	Piano Terapeutico + Ricetta SSN del medico curante
Dispensazione	Farmacie private e convenzionate

DENOSUMAB 60 MG	
Indicazioni	Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa e in uomini ad aumentato rischio di fratture. Nelle donne in post-menopausa, riduce significativamente il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e di femore. Trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture.
Posologia	60 mg somministrati come iniezione sottocutanea singola una volta ogni 6 mesi nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.
Fascia	A-PHT nota 79 (in seconda linea, tranne nei casi di prevenzione per pazienti con carcinoma)
Formalismi	Piano Terapeutico on line Dal 21/05/2015, è presente sulla piattaforma web AIFA il Registro PT; il medicinale è soggetto a prescrizione medica limitativa, su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo, ginecologo, nefrologo (RRL).
Dispensazione	Farmacie territoriali dell'ASP di residenza del paziente

DENOSUMAB 120 MG	
Indicazioni	Prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con metastasi ossee da tumori solidi. È inoltre autorizzato, ma tale indicazione non è inserita in PTORS: Trattamento di adulti e adolescenti scheletricamente maturi con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare grave morbilità.
Posologia	Per le metastasi ossee da tumori solidi: 120 mg somministrati come iniezione sottocutanea singola, una volta ogni 4 settimane nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.
Fascia	H - RNRL
Formalismi	Piano Terapeutico on line Nella Regione Sicilia, vige, inoltre, la seguente disposizione del PTORS: esclusivamente per l'utilizzo nel carcinoma mammario, polmonare e prostatico. Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, urologo, ginecologo e radioterapista.
Dispensazione	La farmacia ospedaliera del Centro Prescrittore; nei casi in cui prescriva uno specialista afferente ad una casa di cura privata e accreditata dispensa l'ASP di residenza del paziente

FARMACI PRESCRIVIBILI AI SENSI DELLA NUOVA NOTA 79 PER IL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE DELLE OSSA

	Condizione	Trattamento di 1° scelta ^a	2° scelta	3° scelta
Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche <i>Vertebrali o di femore</i>	1-2 fratture ^b	Alendronato (±Vit.D) Risedronato Zoledronato ^d	Denosumab ^e Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
	≥ 3 fratture	Teriparatide ^g	Denosumab ^e Zoledronato ^d	Alendronato (±Vit.D), Risedronato, Ibandronato, Stronzio ranelato ^f
	≥ 1 frattura + T-score colonna o femore ^c ≤ -4			
	≥ 1 frattura + trattamento > 12 mesi con prednisone o equivalenti ≥ 5mg/die			
	Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento da almeno 1 anno			
Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche <i>Non vertebrali e non femorali</i>	+ T-score colonna o femore ≤ -3	Alendronato (±Vit.D) Risedronato Zoledronato ^d	Denosumab ^e Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥ 50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate	Trattamento in atto o previsto per > 3 mesi con prednisone o equivalente ≥ 5mg/die	Alendronato (±Vit.D) Risedronato, Zoledronato ^d	Denosumab	-----
	Trattamento in corso di blocco ormonale in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato (±Vit.D) Risedronato, Zoledronato ^d Denosumab ^e	-----	-----
	T-score colonna o femore ^c ≤ -4	Alendronato (±Vit.D) Risedronato	Denosumab ^e Zoledronato ^d Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato ^f
	T-score colonna o femore ^c ≤ -3 + almeno una delle seguenti condizioni: 1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbidità a rischio di frattura (artrite (reumatoide o altre connettiviti, diabete, BPCO, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria			
a	Il passaggio dalla 1° scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicati al farmaco della classe precedente o, nel caso del Teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Da valutarsi la modifica della scelta terapeutica anche in caso di frattura osteoporotica vertebrale o di femore nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente			
b	Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%)			
c	Per l'applicazione della nota, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello lombare e/o di femore con tecnica DEXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN			
d	Lo zoledronato è prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate			
e	Denosumab: la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi , da parte di specialisti (internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo, ginecologo, nefrologo) Universitari o delle Aziende Sanitarie			
f	Ranelato di Stronzio: la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi , da parte di specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo) Universitari o delle Aziende Sanitarie. Va riservato ai pazienti affetti da osteoporosi severa per i quali non esistano alternative terapeutiche			
g	Teriparatide: la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre 3 volte (totale 24 mesi) di Centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano			

Cosa è cambiato in **prevenzione primaria** rispetto alla precedente versione della nota?

- **Classi di scelta del trattamento:** In base alle differenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica, i trattamenti vengono suddivisi in ordine di priorità di scelta. *"Il passaggio dalla prima scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni o, nel caso del teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Da valutarsi la modifica della scelta terapeutica anche in caso di frattura vertebrale o di femore nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente. (paragrafo Condizioni Generali)"*
- **Categoria di soggetti:** Si considera l'età ≥ 50 anni solo per gli uomini, mentre per le donne si considera solo la condizione di menopausa indipendentemente dall'età
- **Modifica dei criteri diagnostici:** alla DXA femorale, è stata aggiunta la DXA della colonna che si sostituisce alla QUS calcaneare e delle falange. In questo modo il fattore densitometrico è stato semplificato a T score femorale o della colonna ≤ -4.0 in assenza di altri fattori di rischio o T score ≤ -3.0 se associato ad ulteriori fattori di rischio.
- **Allargamento dei fattori di rischio:** oltre al fattore familiarità per pregresse fratture, terapia cortisonica cronica e AR e altre connettiviti, già presenti nella vecchia nota, sono state aggiunte comorbidità quali: diabete, BPCO, malattie infiammatorie croniche intestinali, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria. È stato aggiunto anche come fattore di rischio il trattamento con inibitori dell'aromatasi in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico.

In **prevenzione primaria**, **l'Alendronato, con o senza vitamina D, risulta la prima scelta in tutte le condizioni specificate nel documento.** Nel paragrafo *Evidenze disponibili ed efficacia dei farmaci* è riportato che: *"L'alendronato è disponibile in Nota 79 anche in associazione con vitamina D. L'unico studio comparativo condotto con questa associazione in soggetti non vitamina D carenti, non dimostra alcun vantaggio rispetto alla formulazione standard"*. Lo studio Focus D dimostra che rispetto alle terapie standard, Alendronato+Vitamina D migliora la BMD a livello lombare e dell'anca e i livelli di vitamina D rispetto alle terapie standard.

Cosa è cambiato in **prevenzione secondaria** rispetto alla precedente nota?

- **Classi di scelta del trattamento:** non più solo teriparatide, ma aumenta la possibilità di scelta dei trattamenti
- **Classificazione del tipo di frattura:** Suddivisione tra **pregresse fratture vertebrali o di femore** e **pregresse fratture non vertebrali e non di femore**

Alendronato con o senza vitamina D risulta essere il trattamento di prima scelta nella **Prevenzione secondaria** in soggetti con pregresse fratture vertebrali o di femore in presenza di una o due fratture o in soggetti con pregresse fratture non vertebrali e non femorali con un T-score alla colonna o femore ≤ -3 .

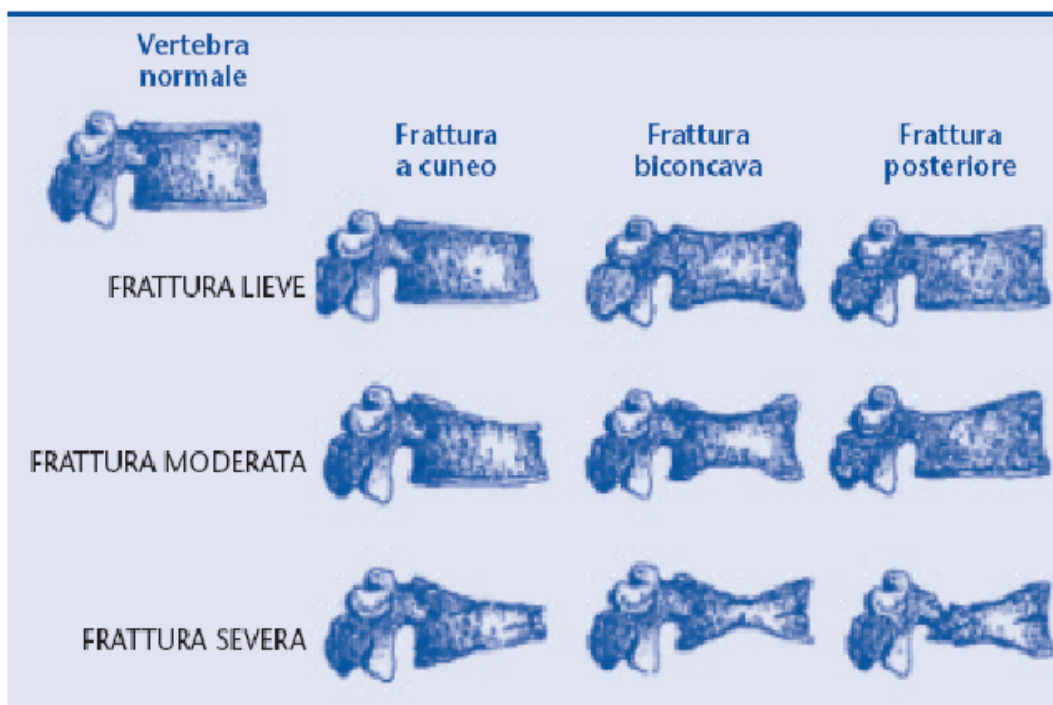
Contestualmente all'uscita della Nota 79 sono variati:

- **Regime di fornitura del medicinale denosumab 60 mg:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - internista, ortopedico, reumatologo, fisiatra, geriatra, endocrinologo, ginecologo, nefrologo (RRL). L'erogazione a carico del SSN è consentita su prescrizione nell'ambito dei centri di riferimento individuati dalle singole Regioni.

- **Modalità e condizioni di impiego dei medicinali a base di ranelato di stronzio:** Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR). Prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi - piano terapeutico (PT).

- **Regime di fornitura del medicinale teriparatide:** Il medicinale è ora classificato in fascia A ed escluso dall'elenco del PHT.

Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%)



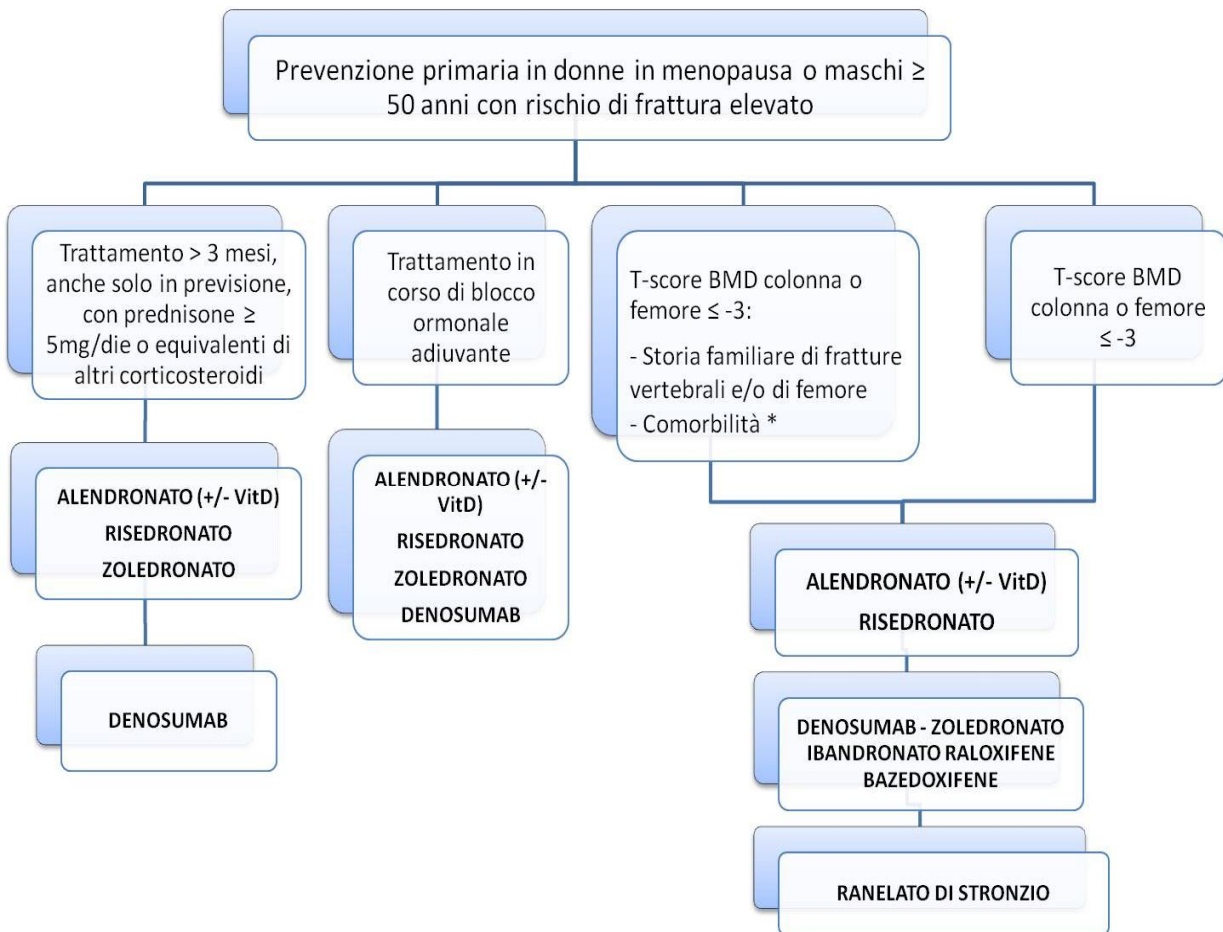
Si ricorda infine che alle terapie autorizzate per il trattamento delle malattie delle ossa si deve necessariamente associare una terapia con Calcio e vit. D3 secondo l'età e le necessità del paziente. Nell'anziano la capacità di produrre ed assorbire tali elementi è sensibilmente diminuita, pertanto si rimanda alle singole schede tecniche per la stima del fabbisogno in caso di politerapie e pluripatologie.

Dose giornaliera di vit. D3 consigliata: 800UI/die

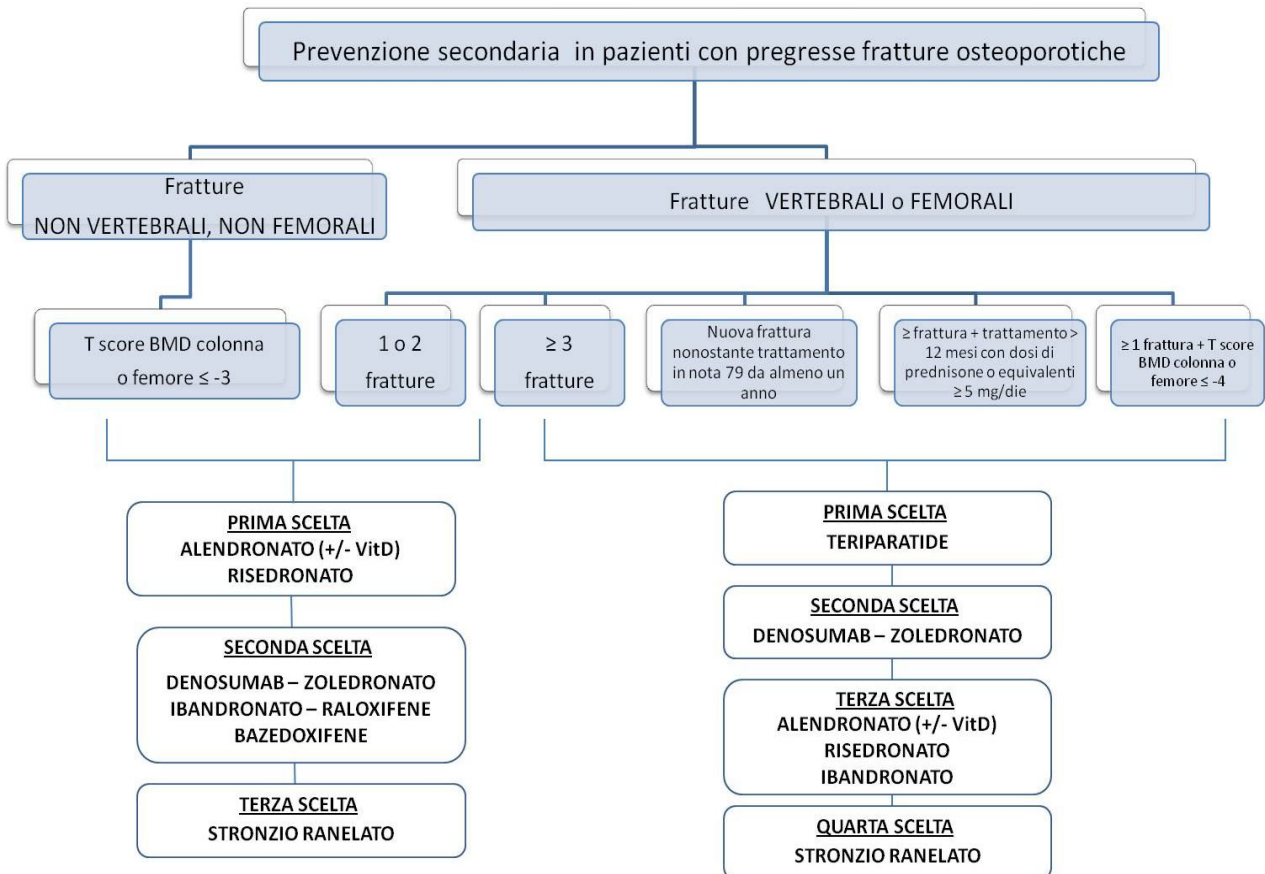
Dose di Calcio:

Adulti	Calcio (die)
19 - 49 anni (uomini e donne)	1,000 mg
Oltre i 50	1,200 mg
Donne incinte e lattanti	Calcio (die)
<18 anni	1,300 mg
>19 anni	1,000 mg

Prevenzione primaria



*AR e altre connettiviti, diabete, BPCO, MICI, AIDS, Parkinson, Sclerosi multipla, grave disabilità motoria



Disposizioni per la Regione Sicilia

La Commissione per l'aggiornamento e la revisione del Prontuario Terapeutico Regionale della Sicilia (PTORS), ha stabilito, negli ultimi anni, alcuni provvedimenti limitativi relativamente ai farmaci per il trattamento dell'osteoporosi.

In particolare, a far data dal 06/11/2013, la Commissione ha stabilito di rendere obbligatoria la MOC per tutti i farmaci relativi al trattamento dell'osteoporosi, modificando parzialmente, a far data dal 21/03/2014 tale disposizione con la seguente nota:

“Per la dispensazione dei farmaci inseriti in PTORS per il trattamento dell'osteoporosi con nota 79, si precisa che l'esame della MOC non è necessario in caso di frattura osteoporotiche vertebrali o di femore radiologicamente documentate”.

E' appena il caso di evidenziare che, come stabilito dalla nota 79, la valutazione densitometrica deve essere effettuata a livello lombare e/o di femore, con tecnica DEXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il Sistema Sanitario Regionale.

Tale documentazione è da allegarsi alla prima prescrizione nel caso del denosumab.

Per tutti i restanti casi, essa deve essere prodotta su richiesta diretta della ASP di residenza del paziente.

Di seguito si riportano, in ordine cronologico a partire dalle più recenti, tutte le informazioni inerenti la farmacovigilanza pubblicate sul sito AIFA, a seguito segnalazioni di Evidence Based Medicine o alert dell'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali).

17/07/2015 **Scheda Promemoria Paziente su denosumab (Prolia) (17/07/2015)**

Il rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella (grave degenerazione del tessuto osseo della mandibola e della mascella) con denosumab è ben noto ai medici prescrittori, tuttavia una maggiore consapevolezza di tale rischio è necessaria anche per i pazienti. Pertanto, è stata ritenuta giustificata l'implementazione di una scheda promemoria paziente come una misura aggiuntiva di minimizzazione del rischio riguardo all'osteonecrosi della mandibola/mascella. Il testo per la scheda promemoria paziente è stato concordato dal PRAC (Comitato per la valutazione dei rischi in **farmacovigilanza** dell'Agenzia Europea dei medicinali). *In allegato la scheda promemoria paziente concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'AIFA (Allegato pag 18)*

17/04/2015

Acido zoledronico aumenta densità ossea in anziani non autosufficienti.

Uno studio condotto da alcuni ricercatori dell'Università di Pittsburgh, in Pennsylvania (USA) e riportato su JAMA Internal Medicines e sul BMJ, ha verificato gli effetti della somministrazione dell'acido zoledronico (un medicinale impiegato per il trattamento dell'osteoporosi) in un gruppo di donne anziane fragili che vivono in case di cura e strutture di assistenza a lungo termine. I risultati dello studio hanno evidenziato che il farmaco ha aumentato la densità minerale ossea delle pazienti, ma non ha ridotto l'incidenza di fratture nel periodo di osservazione di due anni. (Pillole dal Mondo n. 755)

03/04/2015

EMA: Ulteriori misure per la minimizzazione del rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella con i bifosfonati

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione periodica (PSUSA) di Aclasta (acido zoledronico), uno dei medicinali a base di bifosfonati con un rischio noto di osteonecrosi della mandibola/mascella. L'Agenzia ha concluso che il rischio di osteonecrosi (o morte del tessuto osseo) nella mandibola/mascella rimane molto basso, ma ha raccomandato una serie di misure per ridurre al minimo il rischio, tra cui un aggiornamento delle informazioni del prodotto e l'introduzione di una carta di promemoria per il paziente. L'EMA sta pianificando misure simili per altri bifosfonati per via endovenosa e denosumab, utilizzati per l'osteoporosi o per prevenire le complicanze ossee di tumori, in quanto anche questi sono associati ad un rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella. (Pillole dal Mondo n. 746)

08/09/2014

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

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. (Pillole dal Mondo n. 602)

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 o Xgeva.

11/07/2014

Scoperta molecola che potrebbe bloccare l'osteoporosi e le metastasi del cancro osseo

Uno studio, pubblicato su Nature, ha condotto all'individuazione di un microRNA, chiamato miR-34a, capace di rafforzare le ossa deboli e quindi potenzialmente utile nella mitigazione delle metastasi del cancro osseo e dell'osteoporosi, malattia ossea in cui le ossa diventano fragili e suscettibili a frattura. (Pillole dal Mondo n. 562)

17/01/2014

Il PRAC raccomanda la sospensione dell'uso di Protelor/Osseor (stronzio ranelato)

Il Comitato di valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) ha raccomandato che Protelos/Osselor, non debbano più essere usati per il trattamento dell'osteoporosi. In aprile 2013 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) aveva raccomandato la restrizione d'uso per Protelos/Osselor per ridurre il rischio di problemi cardiaci. Queste raccomandazioni erano il risultato di una valutazione di routine sul rapporto beneficio-rischio ed era stato deciso inoltre che sarebbe stata necessaria un'ulteriore revisione approfondita. (Pillole dal Mondo n. 441)

**SCHEDA PROMEMORIA PAZIENTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

17 luglio 2015

Questa scheda promemoria contiene importanti informazioni di sicurezza che è necessario conoscere prima e durante il trattamento con denosumab (Prolia).

Il medico ha raccomandato che Lei riceva denosumab (Prolia), utilizzato per trattare l'osteoporosi e la perdita ossea. Queste malattie provocano assottigliamento e un indebolimento delle ossa che può causare più facilmente la loro rottura.

Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mandibola/mascella (grave degenerazione del tessuto osseo della mandibola/mascella) è stato riportato raramente (può verificarsi fino ad 1 soggetto su 1.000) nei pazienti che stanno assumendo Prolia per l'osteoporosi. L'osteonecrosi della mandibola/mascella può verificarsi anche dopo l'interruzione del trattamento.

È importante cercare di prevenire lo sviluppo dell'osteonecrosi della mandibola/mascella in quanto è una condizione dolorosa che può essere difficile da trattare. Al fine di ridurre il rischio di sviluppare osteonecrosi della mandibola/mascella, si devono prendere alcune precauzioni:

Prima di iniziare il trattamento:

Informi il medico/infermiere (operatore sanitario), se ha disturbi alla bocca o ai denti.

Il medico può chiederLe di sottoporsi a una visita odontoiatrica se Lei:

- È stata/o precedentemente trattata/o con un altro medicinale a base di bisfosfonati
- Sta assumendo medicinali chiamati corticosteroidi (come il prednisolone o desametasone)
- È un fumatore
- Ha un cancro
- Non ha avuto un controllo odontoiatrico per un lungo periodo di tempo
- Ha disturbi alla bocca o ai denti

Durante il trattamento:

- Deve mantenere una buona igiene orale e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici. Se si portano protesi è necessario assicurarsi che queste siano inserite correttamente.
- Se ha in corso un trattamento odontoiatrico o ha in previsione di sottoporsi a chirurgia dentale (ad esempio estrazioni dentarie), informi il medico del trattamento dentale e informi il dentista che è in trattamento con Prolia.

- Contatti immediatamente il medico e il dentista se nota la comparsa di problemi alla bocca come dondolamento dei denti, dolore o gonfiore, o la mancata guarigione di piaghe della bocca o presenza di secrezioni, in quanto questi potrebbero essere segni di osteonecrosi della mandibola/mascella.

Si prega di leggere il foglio illustrativo che accompagna il medicinale per ulteriori informazioni.

Richiamo alla segnalazione

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Confronto dei costi dei farmaci

I prezzi indicati sono stati estrapolati in base al **costo SSN** sostenuto dall'ASP Palermo, tramite database IMS-Health e Centro Lettura Ottica Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo, ultimo aggiornamento marzo 2015. Fanno eccezione:

prezzo da trattativa di gara regionale per le strutture pubbliche poiché il farmaco è ospedaliero o erogato in distribuzione diretta, per il tramite delle farmacie territoriali delle ASP di residenza del paziente: **DENOSUMAB 60mg, DENOSUMAB 120mg, ACIDO ZOLEDRONICO, ACIDO IBANDRONICO 50 MG, ACIDO IBANDRONICO 6 MG, ACIDO PAMIDRONICO.**

§ **prezzo al pubblico** per la specialità medicinale IPRIFLAVONE, di fascia C, a carico del cittadino.

Farmaci per OSTEOPOROSI ai sensi della NOTA 79:

FARMACI	DOSAGGIO	DOSI/ CONFEZIONE	COSTO MEDIO PONDERATO NETTO SSN	COSTO DIE	COSTO / ANNO
AC. ALENDRONICO	70 MG	4	€14,3	€ 0,51	€171,6
AC. ALENDRONICO in confezione trimestrale	70 MG	12	€32,9	€ 0,36	€131,6
AC. ALENDRONICO + VIT D3	70 MG/2800 70MG/5600	4	€22,8	€ 0,81	€273,6
AC. IBANDRONICO	150 MG	1	€14,5	€ 0,51	€ 174
AC. RISEDRONICO	5 MG 35 MG 75 MG	28 4 2	€ 11,1	€ 0,39	€133,2
# AC. ZOLEDRONICO	5 MG	1	€304,62	€ 0,83	€304,62
BAZEDOXIFENE	20 MG	28	€29,4	€ 1,05	€ 352,8
# DENOSUMAB	60 MG	1	€192	€ 1,05	€ 384
§ IPRIFLAVONE	200 MG	30	28,00	€0,93	€ 336
RALOXIFENE	60 MG	28	€14,9	€0,53	€ 178,8
RANELATO DI STRONZIO	2 G	28	€35,3	€1,26	€ 423,6
TERIPARATIDE	2,4 ML	28	€457,64	€16,34	€ 5.491,7

DATI IMS-HEALTH ASP PALERMO MARZO 2015

Prevenzione di eventi in pazienti con metastasi ossee:

FARMACI	DOSAGGIO	DOSI / CONFEZIONE	PREZZO AGGIUDICATO IN GARA	GIORNI DI TERAPIA COPERTI DALLA CONFEZIONE INDICATA
# AC. IBANDRONICO	50 MG	28	200,81	28
# AC. IBANDRONICO	3 MG 6 MG	1	70,98 192,07	La fiala da 6 mg copre un fabbisogno di 3-4 settimane
# AC. PAMIDRONICO (non si riportano i prezzi dei dosaggi 15, 30, 60 mg)	90 MG	1	5,99	-90 mg ogni 4 settimane (posologia variabile)
# DENOSUMAB	120 MG	1	205,00	4 settimane
# AC. ZOLEDRONICO	4 MG	1	9,73	3-4 settimane

Bibliografia

Schede tecniche AIFA, ultima consultazione luglio 2015.

Genant HK, Guglielmi G, Jergas M. Bone Densitometry and Osteoporosis. Springer-Verlag Berlin, 1998

Notifica Commissione PTORS n. 83581 del 06/11/13

Notifica Commissione PTORS n. 25215 del 21/03/14

Nota 79, GURI n. 115 del 20-05-2015

DA 1766/11 e ss.mm.ii. Centri prescrittori individuati per la Regione Sicilia

AIFA, Pillole dal mondo, <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pillole-dal-mondo-0>

Documento gennaio 2015, Dipartimento Farmaceutico Nota 79
<https://www.dipartimentofarmaco.asppalermo.org/>

Documento luglio 2015 Dipartimento farmaceutico Nota 79
<https://www.dipartimentofarmaco.asppalermo.org/>