

**Modifiche, con riferimento alla Nota AIFA 42, alla determinazione 4 gennaio 2007:
"Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci"**

Determinazione AIFA 22 settembre 2009 – G.U. n. 238 del 13.10.09

Con questo provvedimento viene modificato il testo della nota AIFA 42.

La modifica interessa la sezione "Particolari avvertenze". Di recente, infatti, l'Advisory Committee dell'FDA ha pubblicato un warning circa l'eventuale insorgenza di dolore severo, talora disabilitante, a livello osseo, articolare o muscolare associato all'assunzione di bifosfonati. Tale sintomatologia differisce dalla sindrome acuta simil-influenzale caratterizzata da febbre, raffreddore, dolore osseo, artralgia e mialgia che comunemente si osserva in seguito a somministrazione endovenosa di bifosfonati iniettabili.

Si riporta di seguito l'allegato 1, parte integrante della presente determinazione, che entra in vigore dal quindicesimo giorno dalla pubblicazione in GU.

Nota 42

Bifosfonati: - acido etidronico - acido clodronico	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Morbo di Paget: <i>acido etidronico</i> - trattamento delle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e del mieloma multiplo: <i>acido clodronico</i>
--	---

Background

I bifosfonati rallentano la formazione e la dissoluzione dei cristalli di idrossiapatite. L'effetto clinico dei bifosfonati è legato alla loro capacità di inibire il riassorbimento osseo.

Evidenze disponibili

È stato anche dimostrato che il bifosfonato acido clodronico agisce non solo mediante l'inibizione dell'attività degli osteoclasti, ma anche tramite una riduzione diretta delle cellule tumorali dell'osso con meccanismi ancora da definire, sia di tipo indiretto (alterazioni del microambiente dell'osso) sia di tipo diretto (apoptosi delle cellule tumorali, oltre che degli osteoclasti).

Per quanto riguarda l'osteoporosi postmenopausale, l'etidronato, somministrato ciclicamente per via orale, non ha dimostrato nei *trial* clinici controllati risultati univoci e quindi non è da considerare di sicura efficacia rispetto a *end-point* clinici.

Particolari avvertenze

L'uso dei bifosfonati è stato associato alla comparsa di osteonecrosi della mandibola e della mascella in pazienti oncologici e con osteoporosi. Di recente, l'Advisory Committee dell'FDA ha pubblicato un warning circa l'eventuale insorgenza di dolore severo, talora disabilitante, a livello osseo, articolare o muscolare associato alla assunzione di bifosfonati. Tale sintomatologia differisce dalla sindrome acuta simil-influenzale (*acute-phase reaction APR*) caratterizzata da febbre, raffreddore, dolore osseo, artralgia e mialgia che comunemente si osserva in seguito a somministrazione endovenosa dei bifosfonati iniettabili.

Bibliografia

1. Kyle R. The role of bisphosphonates in multiple myeloma. *Ann Intern Med* 2000;132:734.
2. Diel IJ, et al. Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N Engl J Med* 1998;339:357.
3. Mundy Gr, et al. Bisphosphonates as anticancer drugs. *N Engl J Med* 1998;339:398.
4. Djulbegovic B, Wheatley K, Ross J, Clark O, Bos G, Goldschmidt H, Cremer F, Alsina M, Glasmacher A. Bisphosphonates in multiple myeloma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 4
5. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. Scientific Advisory Board Osteoporosis Society of Canada. *CMAJ* 1996;155:1113.
6. Ministero della Salute – AIFA. Analisi dei segnali: i bifosfonati. Bollettino d'Informazione sui Farmaci. 2006; 2:79-81.
7. Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: a critical review. *Am J Med*. 2009 Feb;122:33-45.
8. US Food and Drug Administration. Information for healthcare professionals: Bisphosphonates (marketed as Actonel, Actonel + Ca, Aredia, Boniva, Didronel, Fosamax, Fosamax+D, Reclast, Skelid, and Zometa). January 7, 2008. Available at: <http://www.fda.gov/CDER/drug/InfoSheets/HCP/bisphosphonatesHCP.htm>. Accessed June 6, 2008.