



Azienda Ospedaliera – Università di Padova
Clinica Medica 1



CENTRO REGIONALE SPECIALIZZATO PER
L'OSTEOPOROSI



REGIONE DEL VENETO

COORDINAMENTO REGIONALE UNICO
SUL FARMACO

Farmaci ed Osteoporosi

CONFRONTO SULLE NUOVE LINEE D'INDIRIZZO REGIONALI

VENEZIA 9 MARZO 2017

Palazzo della Regione - Sala Polifunzionale

Fondamenta S. Lucia - Cannaregio 23

IL CONTESTO NORMATIVO DI RIFERIMENTO E LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI FRATTURA

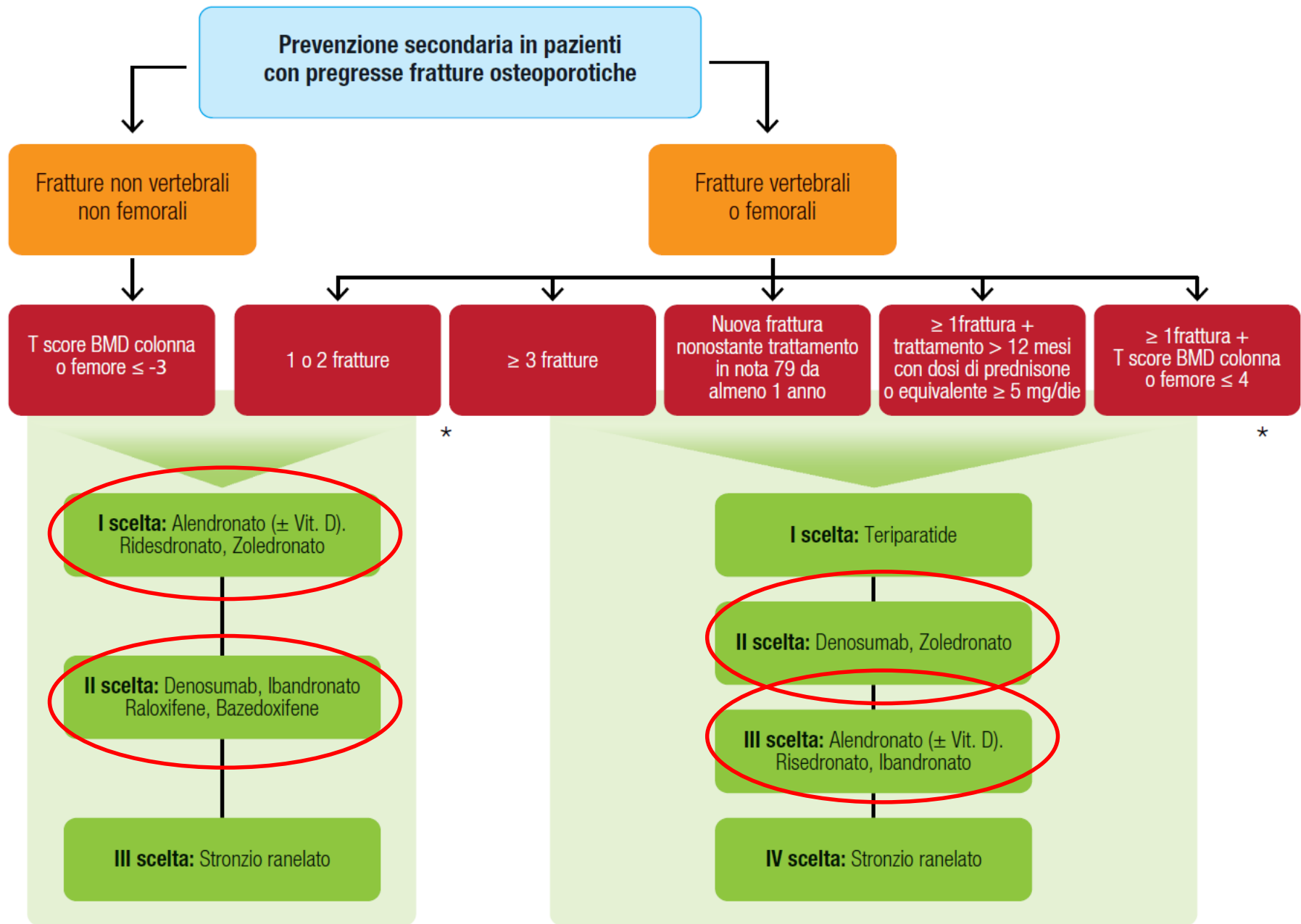
Sandro Giannini

LA TERAPIA

- Come trattare
- Chi trattare
- Quanto a lungo trattare

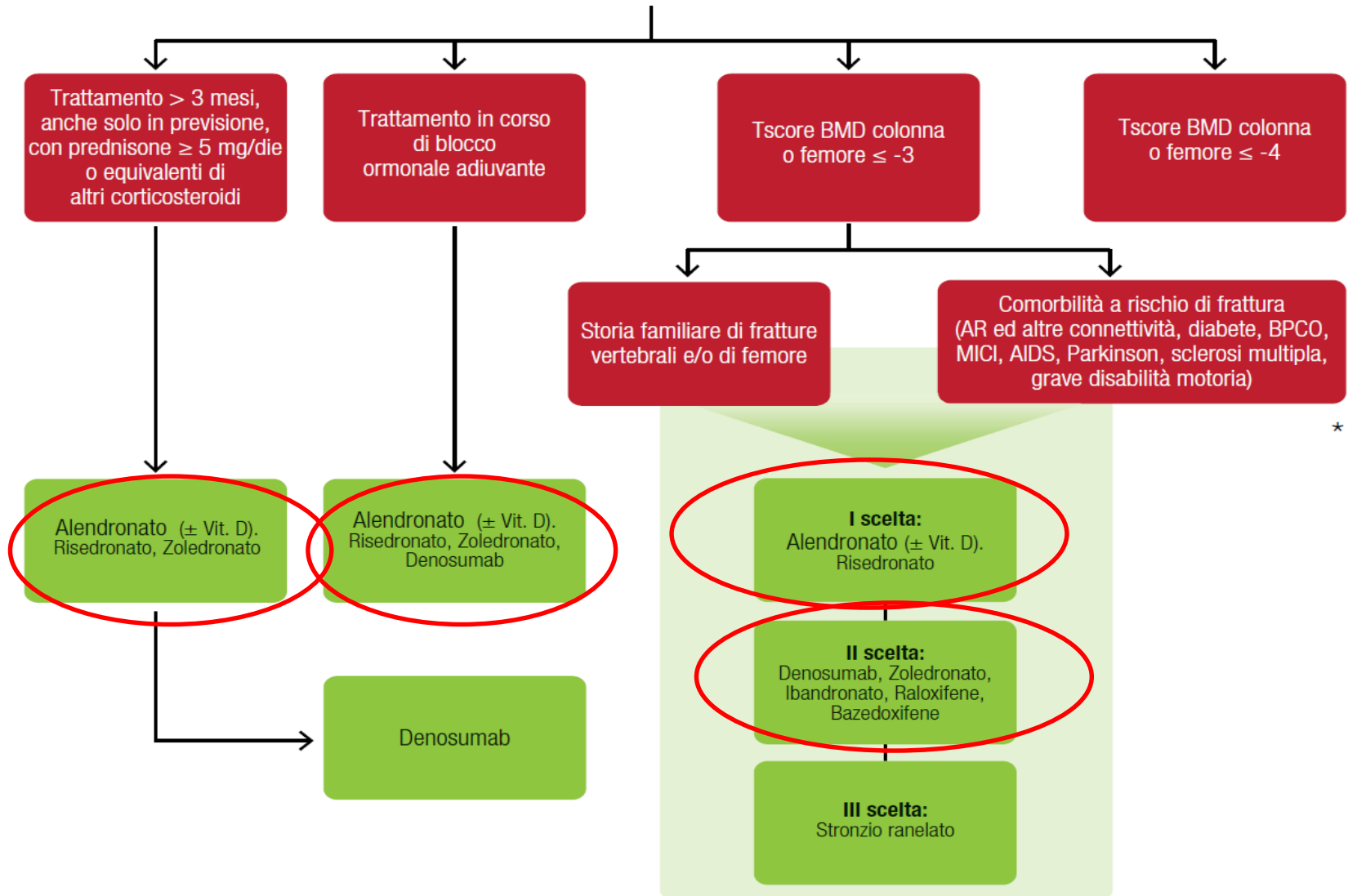
LA TERAPIA

- Come trattare
- Chi trattare
- Quanto a lungo trattare



* In merito alla eleggibilità si intende la presenza di almeno un criterio tra quelli indicati tra le parentesi

Prevenzione primaria in donne in menopausa
o maschi ≥ 50 anni con rischio di frattura elevato



* In merito alla eleggibilità si intende la presenza di almeno un criterio tra quelli indicati tra le parentesi

Caratteristiche dei farmaci in Nota 79

Principio attivo	Eventi Avversi	Controindicazioni	Costo* + = basso ++ = medio +++ = alto ++++ = molto alto	Compliance + = bassa ++ = media +++ = elevata
Acido alendronico	Esofagite	Patologie gastro-esofagee severe in atto, sindromi da malassorbimento, insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min	settimanale: + giornaliera: ++	settimanale: ++ giornaliera: +
Acido risedronico	Esofagite	Patologie gastro-esofagee severe in atto, sindromi da malassorbimento, insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min	mensile: ++ settimanale: + giornaliera: +	mensile: ++ settimanale: ++ giornaliera: +
Acido zoledronico, ibandronico (ev)	Reazioni di fase acuta entro 3 giorni dalla somministrazione (es. piressia, mialgie, ecc.)	Ipocalcemia, insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min	++	+++
Denosumab	Ipocalcemia, cellulite	Ipocalcemia	+++	+++
Acido ibandronico (os)	Esofagite	Patologie gastro-esofagee severe in atto, sindromi da malassorbimento, insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min	++	++
Raloxifene	Diatesi ipercoagulativa, sintomi climaterici	Sindromi ipercoagulative, insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min, insufficienza epatica, carcinoma endometriale	++	+
Bazedoxifene	Diatesi ipercoagulativa, sintomi climaterici	Sindromi ipercoagulative, insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min, insufficienza epatica, carcinoma endometriale	+++	+
Teriparatide	Ipercalcemia per qualsiasi causa	Ipercalcemia, insufficienza renale, altre malattie ossee	++++	+++
Ranelato di stronzio	Cardiopatía ischemica e sindromi aterogene, diatesi trombotiche ed ipercoagulative	Insufficienza renale cronica con GFR <30 ml/min, cardiopatie, ipertensione non controllata, tromboembolismo in corso o pregresso, immobilizzazione temporanea o permanente	+++	+

Principali eventi avversi, secondo scheda tecnica

	Molto comuni	Comuni	Rari/Molto rari
Bisfosfonati OS	Dolore muscolo-scheletrico	Nausea/diarrea, Esofagite, Cefalea	Ipercolesterolemia, Ipocalcemia, Reazioni cutanee (rash, prurito), Fratture atipiche del femore, ONJ ³³ , Osteonecrosi del canale uditivo esterno
Bisfosfonati EV	Sindrome acuta simil-influenzale	Nausea/ vomito/ diarrea, Dolore muscolo-scheletrico, Cefalea	Esofagite, Vampate di calore, Reazioni cutanee (rash, prurito), Infezioni (vie aeree superiori), Insufficienza renale, Fratture atipiche del femore, ONJ ³³ , Osteonecrosi del canale uditivo esterno
SERMs	Vampate di calore, Sindrome acuta simil-influenzale, Iperensione	Nausea/vomito/ secchezza delle fauci, Esofagite, Dolore muscolo-scheletrico, Cefalea/ sonnolenza, Reazioni cutanee (rash, prurito)	Palpitazioni, TEV
Teriparatide	Dolore muscolo-scheletrico	Nausea/ vomito, Cefalea, Palpitazioni	Ipercolesterolemia, Ipercalcemia, Insufficienza renale
Denosumab	Dolore muscolo-scheletrico	Infezioni (vie aeree superiori), Costipazione, fastidio addominale, Reazioni cutanee (rash, prurito)	Infezioni cutanee (celluliti), Ipocalcemia, ONJ, Fratture atipiche del femore
Ranelato di Stronzio	Reazioni cutanee (rash, prurito), Dolore muscolo-scheletrico	Nausea/ diarrea/ vomito, Esofagite, TEV/ infarto miocardico, Cefalea	Ipercolesterolemia, Sindrome acuta simil-influenzale, DRESS, SCARs

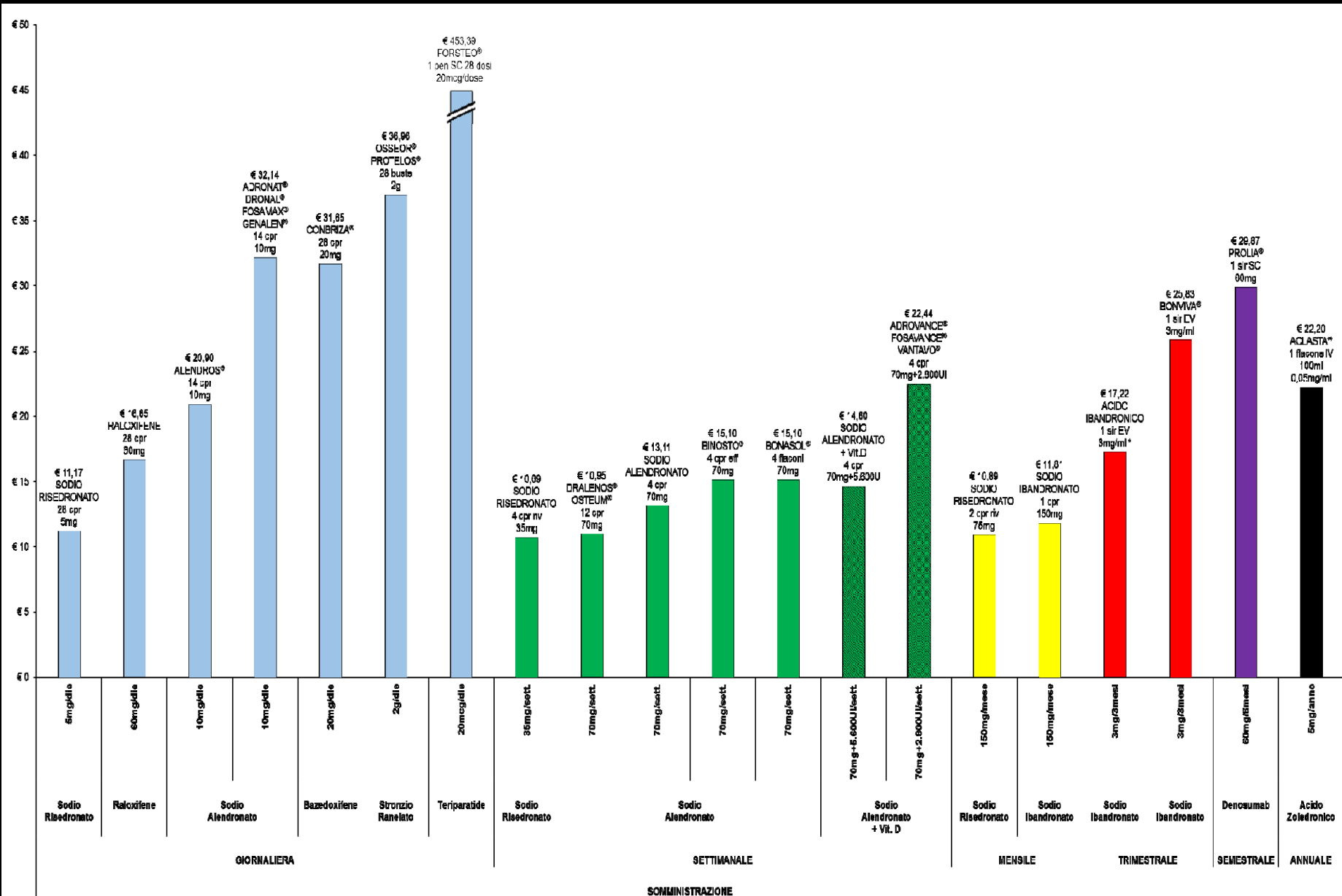
Fonte: Farmadati -Settembre 2016

Molto comuni => 1/10; comuni => 1/100 e < 1/10; Rari/ Molto Rari = < 1/100

Controindicazioni, secondo scheda tecnica

Condizione	Bisfosfonati OS	Bisfosfonati EV	SERM _s	Teriparatide	Denosumab	Ranelato di stronzio
Patologie dello stomaco e/o difficoltà di ingestione e respirazione	X					
Ipocalcemia	X	X			X	
Ipercalcemia				X		
Insufficienza renale grave	X	X	X	X		X
Insufficienza epatica			X			
Gravidanza	X	X	X	X	X	X
Allattamento	X	X	X	X		X
Episodi tromboembolici venosi			X			X
Sanguinamento uterino di natura imprecisata			X			
Carcinoma endometrio			X			
Tumori maligni allo scheletro o metastasi ossee e malattie metaboliche dell'osso				X		
Incapacità di mantenersi con busto eretto in piedi o seduto per almeno 30 min	X					
Immobilizzazione temporale o permanente						X
Cardiopatia ischemica, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare						X
Iperensione non controllata						X

Confronto del costo SSN di 28 giorni di trattamento con i farmaci della Nota 79



Confronto dei costi dei farmaci disponibili a carico SSN per prevenire un evento fratturativo a 10 anni

Principio Attivo	RRR fx vertebrale	RRR fx non vertebrale	RRR fx femore	RRR fx osteoporotica	Riduzione rischio assoluto	NNT a 10 anni	Costo 10 anni di terapia #	Costo SSN per prevenire frattura #
Acido alendronico [°]	45	23	40	31,8	25,4	3,9	1.427	5.567
Acido risedronico [°]	39	20	26	25,9	20,7	4,8	1.394	6.689
Acido zoledronico§	70	24	40	38,7	31,0	3,2	2.894	9.261
Denosumab§	68	20	40	36,0	28,8	3,5	3.894	13.628
Ranelato di stronzio [°]	37	14	15 (ns)	19,9	15,9	6,3	4.818	30.353
Teriparatide§	65	53	35 (ns)	52,4	41,9	2,4	12.962*	31.110

in €, + IVA 10%, RRR=Relative Risk Reduction; fx=frattura; NNT= Number Needed to Treat

[°] dati di efficacia derivanti da metanalisi

§ dati di efficacia derivanti da studi pivotal

* trattamento con 24 mesi di teriparatide (durata massima del PT) + 8 anni di trattamento con alendronato a minor costo

Modificato da Adami et al 2013³⁴

LA TERAPIA

- Come trattare
- Chi trattare
- Quanto a lungo trattare

Quesito 9. In quali casi è preferibile interrompere la terapia?

Raccomandazione

La sospensione di terapia deve essere valutata per singolo paziente sulla base dell'eventuale comparsa di effetti collaterali indesiderati, del tipo di trattamento, della risposta allo stesso, del rischio di frattura ed eventuali comorbidità.

Livello di prova: I

Forza della raccomandazione: A

Nelle donne osteopeniche, in assenza di pregresse fratture, dopo 3-5 anni di trattamento con acido alendronico o zoledronico, può essere considerata una sospensione di terapia.

Livello di prova: I

Forza della raccomandazione: A

Nelle donne con carcinoma della mammella o maschi con carcinoma della prostata in blocco ormonale adiuvante si può ragionevolmente raccomandare di valutare il rischio una volta concluso il trattamento adiuvante al fine di poter considerare la sospensione della terapia anti-osteoporotica.

Livello di prova: IV

Forza della raccomandazione: A

6. La valutazione integrata del rischio di frattura può essere rilevante ai fini della scelta terapeutica?

Prevenzione primaria in donne in menopausa
o maschi ≥ 50 anni con rischio di frattura elevato

Trattamento > 3 mesi,
anche solo in previsione,
con prednisone ≥ 5 mg/die
o equivalenti di
altri corticosteroidi

Trattamento in corso
di blocco
ormonale adiuvante

Tscore BMD colonna
o femore ≤ -3

Tscore BMD colonna
o femore ≤ -4

Storia familiare di fratture
vertebrali e/o di femore

Comorbidità a rischio di frattura
(AR ed altre connettività, diabete, BPCO,
MICI, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla,
grave disabilità motoria)

*

Alendronato (\pm Vit. D).
Risedronato, Zoledronato

Alendronato (\pm Vit. D).
Risedronato, Zoledronato,
Denosumab

Denosumab

I scelta:
Alendronato (\pm Vit. D).
Risedronato

II scelta:
Denosumab, Zoledronato,
Ibandronato, Raloxifene,
Bazedoxifene

III scelta:
Stronzio ranelato

* In merito alla eleggibilità si intende la presenza di almeno un criterio tra quelli indicati tra le parentesi

Chi trattare

- Pazienti con fratture da fragilità
- Pazienti con bassa massa ossea
- Pazienti in trattamento con GC
- Pazienti ad alto rischio di frattura (algoritmo)

Algoritmi per la predizione del rischio di frattura

- ✓ FRAX®
- ✓ GARVAN®
- ✓ QFracture®
- ✓ FraHS
- ✓ DeFRA

Algoritmi per la predizione del rischio di frattura

- ✓ FRAX®
- ✓ GARVAN®
- ✓ QFracture®
- ✓ FraHS
- ✓ DeFRA



FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool

[HOME](#)[CALCULATION TOOL](#)[FAQ](#)[REFERENCE](#)Your Country : **UK**Name / ID : [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth

Age: Date of birth: Y: M: D: 2. Sex Male Female3. Weight (kg) 4. Height (cm) 5. Previous fracture No Yes6. Parent fractured hip No Yes7. Current smoking No Yes8. Glucocorticoids No Yes9. Rheumatoid arthritis No Yes10. Secondary osteoporosis No Yes11. Alcohol 3 more units per day No Yes12. Femoral neck BMD

Weight Conversion:

pound: 1 pound = 0.453592 kg

Height Conversion:

inch: 1 inch = 2.54 cm



FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool

[HOME](#)[CALCULATION TOOL](#)[FAQ](#)[REFERENCE](#)Your Country : **UK**Name / ID : [About the risk factors](#)

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth

Age: Date of birth: Y: M: D: 2. Sex Male Female3. Weight (kg) 4. Height (cm) 5. Previous fracture No Yes6. Parent fractured hip No Yes7. Current smoking No Yes8. Glucocorticoids No Yes9. Rheumatoid arthritis No Yes10. Secondary osteoporosis No Yes11. Alcohol 3 more units per day No Yes12. Femoral neck BMD **BMI:**

The ten year probability of fracture (%) with BMD

<input checked="" type="checkbox"/> Major osteoporotic fracture	23.9
<input checked="" type="checkbox"/> Hip fracture:	8.0

Weight Conversion:

pound: 1 pound = 0.453592 kg

Height Conversion:

inch: 1 inch = 2.54 cm

Algoritmi per la predizione del rischio di frattura

- ✓ FRAX®
- ✓ GARVAN®
- ✓ QFracture®
- ✓ FraHS
- ✓ DeFRA

Dal Grading del Rischio alla scelta del trattamento di prima linea

DEFRA®

Gestione Visite ▾

Report & Statistiche ▾

Utilità di Sistema ▾

Configurazione ▾

Rischio delle principali fratture a 10 anni:

11 %

