



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 March 2015  
EMA/206916/2015

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

Misure da considerare per altri bifosfonati endovenosi e denosumab nelle revisioni future

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione periodica<sup>1</sup> 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. Saranno prese in considerazione misure per questi medicinali durante le loro [revisioni periodiche in corso e future](#), che sono previste nel corso del 2015/2016.

Il comitato EMA per i medicinali per uso umano (CHMP) ha ora adottato le raccomandazioni per Aclasta, a seguito di un [riesame da parte del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza \(PRAC\)](#).

L'opinione del CHMP sarà ora inviata alla Commissione europea per una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'Unione europea.

### Informazioni per i pazienti

Aclasta è usato per curare l'osteoporosi e la perdita di tessuto osseo. Queste condizioni comprendono assottigliamento e indebolimento delle ossa e possono provocare più facilmente fratture ossee. Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mandibola/mascella è stato riportato molto raramente in pazienti trattati con Aclasta. È importante continuare il trattamento come indicato dal Suo medico.

---

<sup>1</sup> Valutazione unica di aggiornamento periodico di sicurezza (PSUSA)

È inoltre essenziale che Lei provi ad evitare lo sviluppo dell'osteonecrosi della mandibola/mascella poiché può essere doloroso e difficile da trattare. Al fine di ridurre il rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella, vi sono alcune precauzioni da prendere.

- Prima di iniziare il trattamento informi il medico, il farmacista o l'infermiere se:
  - ha qualsiasi problema alla bocca o ai denti, come una scarsa igiene dentale, disturbi alle gengive, o ha in previsione una estrazione dentale;
  - non si sottopone regolarmente a cure odontoiatriche o non ha avuto un check-up dentale per lungo periodo;
  - è un fumatore (in quanto ciò può aumentare il rischio di disturbi dentali);
  - è stato trattato in precedenza con un bisfosfonato (usato per trattare o prevenire i disturbi ossei);
  - sta assumendo medicinali chiamati corticosteroidi (come il prednisolone o desametasone);
  - ha un cancro.
- Il medico Le può chiedere di sottoporsi ad un esame dentale prima di iniziare il trattamento con Aclasta.
- È necessario mantenere una buona igiene orale (compresa la regolare spazzolatura dei denti) e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici. Se porta protesi si deve assicurare che si inseriscano correttamente. Se ha in corso un trattamento odontoiatrico o ha in previsione di sottoporsi a chirurgia dentale (ad esempio estrazioni dentarie), informi il medico sul trattamento dentale e informi il dentista che è in terapia con Aclasta.
- Si rivolga immediatamente al proprio medico e dentista se si verificano problemi alla bocca o ai denti, come perdita dei denti, dolore o gonfiore, o la mancata guarigione di piaghe della bocca o presenza di muco, in quanto questi potrebbero essere segni di osteonecrosi della mandibola/mascella.

Troverà le informazioni di cui sopra nel foglio illustrativo che accompagna il medicinale. Inoltre, il Suo medico Le fornirà una [scheda di promemoria per il paziente](#). Si invita a leggere attentamente le informazioni contenute nella scheda e discutere di qualsiasi dubbio con il Suo medico.

### **Informazioni per gli operatori sanitari**

L'osteonecrosi della mandibola/mascella è un rischio noto con i medicinali a base di bifosfonati e denosumab. Nei pazienti trattati per l'osteoporosi, il rischio è minimo rispetto ai pazienti trattati con dosi più elevate per le condizioni connesse al cancro. Il rischio sembra essere maggiore quando si utilizzano formulazioni parenterali.

Nel corso di una revisione periodica di Aclasta, l'EMA ha raccomandato alcune misure per minimizzare ulteriormente questo rischio con questo medicinale. L'EMA sta pianificando misure simili per altri bifosfonati per via endovenosa e denosumab ai loro prossimi riesami periodici nel corso del 2015/2016.

Gli operatori sanitari devono seguire le seguenti raccomandazioni per Aclasta:

- Ritardare l'inizio della terapia o un nuovo ciclo di terapia in pazienti con lesioni dei tessuti molli della bocca non cicatrizzate che possono richiedere procedure odontoiatriche o orali.
- Assicurarsi che i pazienti abbiano un esame dentale e una valutazione individuale del beneficio-rischio prima di iniziare il trattamento nei pazienti con fattori di rischio concomitanti.

- Considerare i seguenti punti al momento di valutare il rischio di sviluppo di osteonecrosi della mandibola/mascella in un paziente:

- Potenza del medicinale che inibisce il riassorbimento osseo (per i composti molto potenti rischio più alto), via di somministrazione (maggior rischio per la somministrazione parenterale) e dose cumulativa della terapia di riassorbimento osseo.
- Cancro, patologie associate (ad esempio anemia, coagulopatie, infezioni) e fumo.
- Terapie concomitanti: corticosteroidi, chemioterapia, inibitori dell'angiogenesi e radioterapia alla testa e al collo.
- Scarsa igiene orale, malattia periodontale, protesi dentarie con scarsa aderenza e una anamnesi di malattia odontoiatrica, procedure odontoiatriche invasive, ad esempio estrazioni dentarie.

- Incoraggiare i pazienti a mantenere una buona igiene orale, a sottoporsi a controlli odontoiatrici periodici, e a segnalare immediatamente qualsiasi tipo di sintomo orale quali mobilità dentale, dolore o gonfiore, la mancata guarigione di ulcere orali o la presenza di muco nel cavo orale durante il trattamento con acido zoledronico. Mentre i pazienti sono in trattamento, le procedure odontoiatriche invasive devono essere eseguite con cautela e tali procedure devono essere evitate in prossimità del trattamento.

- La gestione dei pazienti che hanno sviluppato osteonecrosi della mandibola/mascella deve prevedere una stretta collaborazione tra il medico curante e un dentista o chirurgo orale con competenze in osteonecrosi della mandibola/mascella. Considerare, ove possibile, l'interruzione temporanea del trattamento fino a completa risoluzione della condizione e finché i fattori di rischio che contribuiscono non sono attenuati.

Le informazioni di cui sopra possono essere trovate nel testo proposto per [il riassunto delle caratteristiche del prodotto \(RCP\) aggiornato di Aclasta](#) (parte delle informazioni del prodotto).

### **Ulteriori informazioni sul medicinale**

Aclasta (acido zoledronico) è un bisfosfonato usato per il trattamento dell'osteoporosi (una malattia che rende le ossa fragili) nelle donne in post-menopausa e negli uomini. E' anche usato per trattare il morbo di Paget osseo negli adulti. Questa è una malattia in cui il normale processo di crescita ossea è alterato.

Aclasta agisce riducendo l'azione degli osteoclasti, le cellule che demoliscono il tessuto osseo. Come risultato, Aclasta porta a una minore perdita ossea nell'osteoporosi e una minore attività della malattia nel morbo di Paget.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La revisione è stata condotta da parte del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) ed è un tipo di revisione nota come valutazione unica di aggiornamento periodico di sicurezza (PSUSA).

Durante questo tipo di revisione, il PRAC valuta eventuali nuovi rischi individuati, al fine di stabilire se il rapporto dei benefici e dei rischi di un medicinale è cambiato e poter dare raccomandazioni per gestire al meglio o ridurre al minimo i rischi.

Le raccomandazioni del PRAC sono state inviate al Comitato EMA per i medicinali per uso umano (CHMP), che ha emesso il parere definitivo dell'Agenzia. L'opinione del CHMP sarà ora inviata alla Commissione europea per una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'Unione europea.

**Contatta I nostri addetti stampa**

---

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)