

Introduzione

L'osteonecrosi della mandibola correlata alla terapia (MRONJ) è una reazione avversa grave (ADR) associata non solo all'utilizzo di bifosfonati, ma anche a denosumab e ad altri farmaci anti-angiogenetici. L'ADR nota dal 2003 è stata oggetto della raccomandazione ministeriale nr. 10 nel 2009. Nonostante la sensibilizzazione al problema ha portato a raccogliere più di 30.000 segnalazioni mondiali, sono ancora numerosi i casi di MRONJ non segnalati nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) italiana. L'obiettivo di questo lavoro è quello di rilevare l'incidenza reale dell'ADR nei trattati con denosumab (Xgeva-XG) e/o acido zoledronico (AZ) per la prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico in pazienti con tumori solidi esistenti metastasi ossee presso l'Istituto Oncologico Veneto (IOV-IRCCS).

Materiali

Sono state analizzate tutte le cartelle cliniche informatizzate dei pazienti che hanno effettuato terapia con XG e/o AZ ed i referti delle visite odontoiatriche effettuate presso altri presidi.

I casi di MRONJ accertati e non precedentemente segnalati, sono stati inseriti in RNF dal farmacista in collaborazione con il medico.

Risultati

Da gennaio 2010 a dicembre 2017, 961 pazienti sono stati trattati solo con AZ, 68 solo con XG e 182 sono passati da AZ a XG. La MRONJ è stata accertata in 81 pazienti di cui solo 7 delle ADR erano già state segnalate in RNF, le altre 74 sono state di nuovo inserimento. Le ADR sono state così identificate: 3 di 68 per XG, 58 di 961 per AZ e 20 di 182 per AZ->XG, con un tempo medio di insorgenza dell'ADR dalla prima somministrazione, rispettivamente di 26.1, 25 e 44.7 mesi. Di tutti i pazienti con ADR, 29 hanno ricevuto il trattamento per più di due anni, 14 hanno ricevuto anche everolimus, 6 bevacizumab e 2 sunitinib. In base alla sede del tumore primario, l'incidenza dell'ADR è risultata essere: 56/81 mammella, 12/81 prostata, altro 13/81.

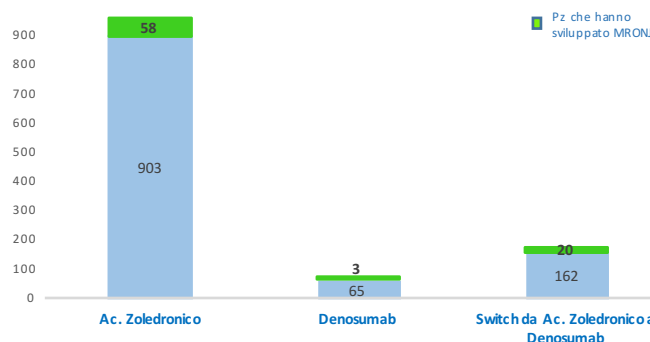


Fig.1 Pazienti trattati da gennaio 2010 a dicembre 2017.

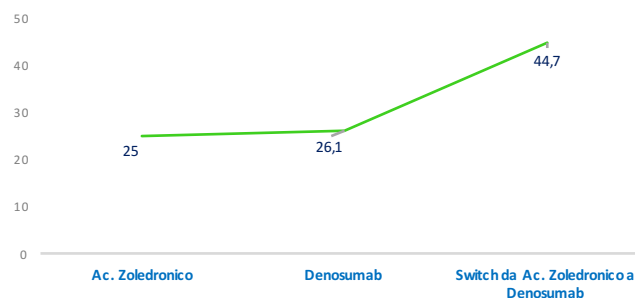


Fig.2 Tempo medio di insorgenza MRONJ dalla prima somministrazione (mesi).

Conclusioni

Ad oggi, in Italia, nel periodo considerato tra gennaio 2010 e dicembre 2017, nel sistema RAM sono segnalati per i termini MedDRA "osteonecrosi della mandibola" ed "osteonecrosi" solo 64 per XG e 717 casi per AZ. Sono valori esigui se paragonati con i trattamenti eseguiti ogni anno. Rispetto alla popolazione residente, anche se confrontate con quelle inserite in EudraVigilance (2148 e 11103) e in FAERS (2.888 e 16.029) sembra che in Italia le segnalazioni siano meno frequenti rispetto al resto dei paesi. Dai dati emerge quindi la necessità di effettuare studi mirati di FV per poter approfondire anche l'eventuale ruolo svolto da farmaci concomitanti anti-angiogenetici nell'insorgenza di questa ADR.

Bibliografia:

- Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati
- Il Sistema Ram
- Eudravigilance
- Fda adverse event reporting system