

# Rischio di frattura osteoporotica

## Aggiornamento della Nota 79

Eliminato dalla rimborsabilità il ranelato di stronzio, associato a rischio di reazioni allergiche anche gravi. Inserito, sulla base di un piano terapeutico, il romosozumab, anticorpo monoclonale primo di una classe di farmaci con un nuovo meccanismo d'azione

**Nicola Miglino**

**S**ulla Gazzetta Ufficiale n. 201 del 29 agosto è stato pubblicato un aggiornamento della Nota Aifa n. 79.

Le modifiche riguardano la prescrizione a carico del Ssn delle specifiche condizioni di rischio di frattura osteoporotica. In particolare, è stato inserito il romosozumab, primo di una classe di farmaci con un nuovo meccanismo d'azione ed è stato eliminato il principio attivo ranelato di stronzio, associato al rischio di reazioni allergiche anche gravi.

Il romosozumab è un anticorpo monoclonale in grado di legare la sclerostina inibendone l'azione a livello os-

seo. Questo si traduce in un aumento della mineralizzazione mediante maggiore formazione di osso e inibizione del riassorbimento.

L'efficacia antifratturativa è stata dimostrata in due differenti studi clinici randomizzati in donne postmenopausa con diversi profili di rischio, mentre altri due studi hanno fornito esiti favorevoli in una popolazione di soggetti di sesso maschile e sulla mineralizzazione ossea vs. teriparatide in una popolazione pretrattata con bisfosfonati.

Lo schema posologico prevede per il romosozumab la somministrazione mensile di 210 mg sottocute.

Studi di fase II hanno stabilito in 12 mesi la durata massima consigliabile per il trattamento, non ottenendosi per durate più prolungate significativi incrementi di mineralizzazione. Al termine di tale periodo viene raccomandato un trattamento con un farmaco anti-riassorbitivo al fine di mantenere i risultati ottenuti e ridurre il rischio di frattura.

L'analisi della letteratura disponibile autorizza al momento la prescrizione di romosozumab esclusivamente a pazienti di sesso femminile che presentino le seguenti caratteristiche:

- osteoporosi in prevenzione secondaria (>1 fratture vertebrali mo-

### Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche

#### Fratture vertebrali o di femore

Condizione	Trattamento I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
1-2 fratture <sup>b</sup>	Alendronato (±vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab <sup>e</sup> , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
≥3 fratture	Teriparatide <sup>g</sup>	Denosumab <sup>e</sup> , Zoledronato <sup>d</sup>	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Ibandronato
≥1 frattura + T-score colonna o femore <sup>c</sup> ≤-4			
≥1 frattura + trattamento >12 mesi con prednisone o equivalenti ≥5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in nota 79 da almeno 1 anno			
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore <-2,5 (<-2,0 se ≥2 fratture vertebrali moderate o gravi oppure se frattura femorale nei 2 anni precedenti) + anamnesi ≥1 fratture vertebrali moderate o gravi oppure ≥2 fratture vertebrali lievi oppure frattura femorale + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato ≥20% + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato)	Romosozumab <sup>f</sup> per max 12 mesi, seguito da farmaci anti-riassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

### Fratture non vertebrali e non femorali

+ T-score colonna o femore $\leq -3$	Alendronato ( $\pm$ vit.D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> ,	Denosumab <sup>e</sup> , Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	
Pazienti di sesso femminile con T-score colonna o femore $< -2,5$ + anamnesi $\geq 2$ fratture non vertebrali + rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato $\geq 20\%$ + impossibilità a seguire altri trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza del periodo di impiego autorizzato)	Romozosumab <sup>f</sup> per max 12 mesi, seguito da farmaci antiassorbitivi (bisfosfonati o denosumab)		

### Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età $\geq 50$ anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:

Condizione	I scelta <sup>a</sup>	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per $>3$ mesi con prednisone equivalente $\geq 5$ mg/die	Alendronato ( $\pm$ vit. D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup>	Denosumab	
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato ( $\pm$ vit. D), Risedronato, Zoledronato <sup>d</sup> , Denosumab <sup>e</sup>		
T-score colonna o femore <sup>c</sup> $\leq -4$	Alendronato ( $\pm$ vit. D), Risedronato	Denosumab <sup>e</sup> , Zoledronato <sup>d</sup> , Ibandronato Raloxifene, Bazedoxifene	
T-score colonna o femore <sup>c</sup> $\leq -3$ + 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, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, m. di Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria)			

<sup>a</sup> Il passaggio dalla prima scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni 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.

<sup>b</sup> Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa in genere sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%) mentre per il romozosumab - in aderenza alle caratteristiche della popolazione studiata - si attribuisce un valore decisionale diverso per le fratture lievi o per le fratture di severità moderata o grave.

<sup>c</sup> Per l'applicazione della Nota 79, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello di colonna lombare e/o femore con tecnica DXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN.

<sup>d</sup> Lo zoledronato è prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate.

<sup>e</sup> Per il denosumab la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico della durata di 12 mesi, rinnovabile, da parte di medici specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo, ginecologo, ortopedico, nefrologo, oncologo e specialista in medicina fisica e riabilitativa), Universitari o delle Aziende Sanitarie.

<sup>f</sup> Per il romozosumab la nota si applica (in soggetti di sesso femminile) su diagnosi e piano terapeutico fino alla durata massima di 12 mesi non rinnovabile, su prescrizione di centri ospedalieri o di medici specialisti (internista, reumatologo, endocrinologo, ginecologo, geriatra, ortopedico, fisiatra, nefrologo).

<sup>g</sup> Per il teriparatide la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre tre volte (per un totale complessivo di 24 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

derate o gravi, oppure  $>2$  fratture vertebrali lievi, oppure 2 fratture non vertebrali oppure una frattura femorale nei 2 anni precedenti) e con rischio di frattura a 10 anni (determinato con calcolatore validato) elevato:  $>20\%$ .

- in condizioni di impossibilità a proseguire trattamenti efficaci (intolleranza, inefficacia o scadenza

del periodo di impiego autorizzato). Per il romozosumab, la Nota si applica su diagnosi e piano terapeutico fino alla durata massima di 12 mesi, non rinnovabile, su prescrizione di centri ospedalieri o di medici specialisti (internista, reumatologo, endocrinologo, ginecologo, geriatra, ortopedico, fisiatra, nefrologo).

Tra le particolari avvertenze, la No-

ta segnala come, nonostante le premesse cliniche incoraggianti, il riscontro di un incremento non spiegato del rischio di eventi cerebrovascolari ha condotto a limitare prudenzialmente l'impiego del romozosumab escludendo i soggetti con pregressi eventi cerebrovascolari o con condizioni di rischio cardiovascolare.