

Risedronato mensile: una nuova posologia contro l'osteoporosi

Sandro Giannini

Centro di riferimento regionale
per la Prevenzione,
Diagnosi e Cura dell'Osteoporosi
Clinica Medica 1

Azienda Ospedaliera - Università di Padova

Il recente sviluppo della nuova posologia di risedronato mensile offre ai medici un'ulteriore opzione per migliorare l'aderenza alla terapia, senza compromessi sull'efficacia antifratturativa femorale. Oggi più che mai, la scelta fra diverse posologie può aiutare il medico a migliorare l'aderenza di tutte le tipologie di pazienti

La conseguenza clinica dell'osteoporosi è l'aumento del rischio di fratture da fragilità, con aumento del rischio di morbidità e mortalità, peggioramento della qualità di vita del paziente e incremento dei costi socio-sanitari¹. Lo scopo delle terapie contro l'osteoporosi è, quindi, ridurre il rischio di fratture da fragilità garantendo a lungo termine un profilo di sicurezza e tollerabilità².

La scelta del trattamento farmacologico dovrebbe indirizzarsi su un farmaco dalla provata efficacia anti-fratturativa sia vertebrale sia extravertebrale, attivo in particolar modo sulle fratture di femore, causa di drammatiche conseguenze per il paziente³. Inoltre, considerando la cronicità del trattamento contro l'osteoporosi, l'aderenza alla terapia è un fattore ulteriormente importante per permettere al trattamento farmacologico di essere efficace. La comunicazione fra medico e paziente assume quindi un ruolo fondamentale per informare sia della gravità della patologia e dei rischi ad essa associati, sia della necessità che il paziente assuma correttamente e in modo continuativo la terapia⁴.

L'aderenza al trattamento farmacologico è condizionata da molteplici fattori⁵; tra questi vi sono certamente il profilo di efficacia antifratturativa e di sicurezza del farmaco, laddove è ben noto, come emerso negli ultimi anni da diversi studi, come le terapie per l'osteoporosi possano

differire in modo significativo per queste fondamentali caratteristiche. Il profilo di sicurezza e tollerabilità del farmaco sono determinanti per la persistenza in terapia ed è ampiamente riconosciuto come il paziente, se adeguatamente informato, preferisca un trattamento con una completa efficacia antifratturativa, anche a costo di schemi posologici meno comodi⁶.

La nuova formulazione di risedronato 75 mg⁷ offre un'innovazione nell'ambito delle terapie per l'osteoporosi, poiché combina alla comprovata efficacia antifratturativa vertebrale, non vertebrale e femorale, la sicurezza e tollerabilità del risedronato⁸⁻¹² e la comodità di una posologia mensile che costituisce un ulteriore vantaggio nella compliance e nella persistenza alla terapia.

Un dosaggio meno frequente può infatti migliorare l'aderenza alla terapia in particolari tipologie di pazienti, per esempio in soggetti anziani con comorbidità e quindi costretti ad assumere molteplici farmaci e nelle pazienti più giovani, meno propense a terapie croniche con posologie troppo frequenti.

■ Efficacia clinica sul rischio di fratture

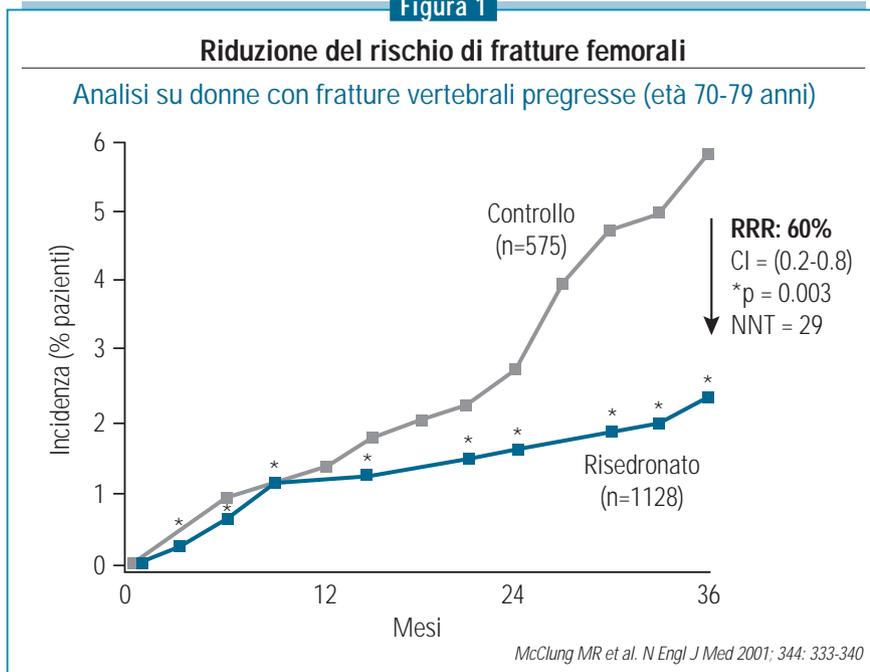
La scelta terapeutica per l'osteoporosi dovrebbe, quindi, indirizzarsi verso una terapia semplice da assumere e ben tollerata, ma anche dotata di completa efficacia su tutti i siti ossei a rischio di fratture da

fragilità, quali le fratture vertebrali e le extravertebrali, con particolare riferimento alle fratture di femore³. Il risedronato ha dimostrato, in un ampio programma clinico su oltre 16.000 pazienti, di ridurre in modo significativo il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e femorali⁸⁻¹¹. Il risedronato, inoltre, è l'unico bisfosfonato ad avere dimostrato di ridurre l'incidenza di nuove fratture vertebrali cliniche e non vertebrali già dopo 6 mesi di terapia^{8,13}.

Questa specifica caratteristica del farmaco riveste notevole importanza alla luce del fatto che è noto, da diversi studi su ampia scala, come il rischio di nuove fratture aumenti drammaticamente e in tempi molto brevi in presenza di fratture pregresse¹⁴. La scelta di un farmaco dotato di grande efficacia, ma anche di notevole rapidità di azione sembra quindi ampiamente giustificata. Risedronato rimane a tutt'oggi l'unico bisfosfonato orale valutato in uno studio RCT che aveva come obiettivo primario la prevenzione delle fratture di femore¹¹. Questo studio è stato condotto su oltre 9.000 pazienti e ha dimostrato una riduzione del 60% del rischio di fratture femorali nelle pazienti trattate con risedronato su una popolazione di donne in postmenopausa con frattura vertebrale pregressa (figura 1).

Una recente analisi retrospettiva dello studio HIP ha inoltre dimostrato l'efficacia antifratturativa femorale anche nella popolazione

Figura 1



anziana (>80 anni) con diagnosi di osteoporosi¹⁵.

In aggiunta, dati recenti dimostrano che l'efficacia del risedronato sulle fratture non vertebrali è coerente nelle diverse fasce di età (<65, 66-75, >76 anni)¹⁶.

■ Profilo di sicurezza e tollerabilità a lungo termine

Altro elemento di unicità è il profilo di efficacia e sicurezza del risedronato studiato in modo prospettico con osservazione continua fino a sette anni¹⁷.

Inoltre, il profilo di sicurezza del risedronato è stato testato su un'ampia popolazione di pazienti, senza alcuna esclusione per patologie gastrointestinali pregresse o in corso, o per trattamento concomitante con FANS, aspirina, inibitori di pompa protonica o antiacidi¹⁸. Il profilo di tollerabilità del risedronato ha permesso di ridurre le interruzioni della terapia dell'osteoporosi. A conferma di ciò, i pazienti che avevano dovuto abbandonare la terapia con alendronato a causa di problemi gastrointestinali hanno potuto continuare il trattamento dell'osteoporosi utilizzando risedronato¹⁹.

■ Aderenza e nuove opzioni terapeutiche

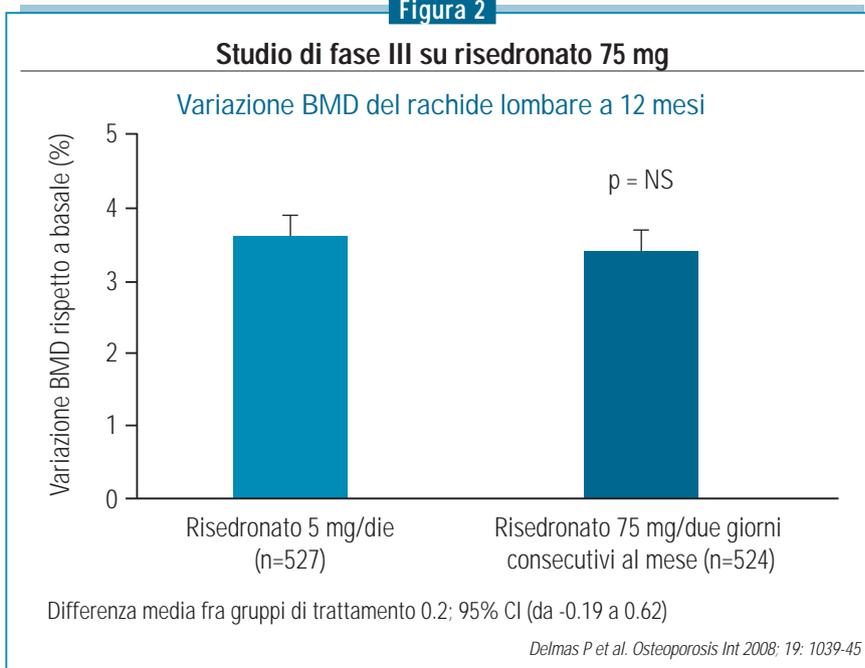
L'aderenza alla terapia antiosteoporotica è notevolmente migliorata grazie all'introduzione dei bisfosfonati settimanali²⁰.

Come in tutte le patologie croniche, infatti, la somministrazione quotidiana di un farmaco è gravata da

una notevole probabilità di rapida perdita di compliance, in particolare per quei farmaci, come i bisfosfonati, che necessitano di attenzioni particolari nelle modalità di assunzione. La possibilità di un'assunzione monodose settimanale ha quindi fornito una maggiore flessibilità e migliorato la persistenza alla terapia²⁰. È quindi plausibile che un'ulteriore semplificazione verso un dosaggio mensile possa ulteriormente migliorare l'aderenza al trattamento con indubbi vantaggi in termini di efficacia clinica^{21,22}.

Sono stati di recente condotti degli studi di non inferiorità per valutare l'efficacia di una nuova posologia del risedronato (75 mg per due giorni consecutivi al mese)⁷. Questa nuova posologia mensile è stata confrontata, in uno studio RCT della durata di un anno in donne con osteoporosi postmenopausale, con quella giornaliera (5 mg/die), in termini di efficacia sulla massa ossea (BMD) e di tollerabilità. Al termine dei 12 mesi di trattamento, le donne che avevano assunto il risedronato 75 mg per due giorni consecutivi al mese presentavano variazioni di BMD, misurata a livello lombare e femorale, del tutto identiche alle pazienti che avevano assunto risedronato 5 mg/die (figura 2).

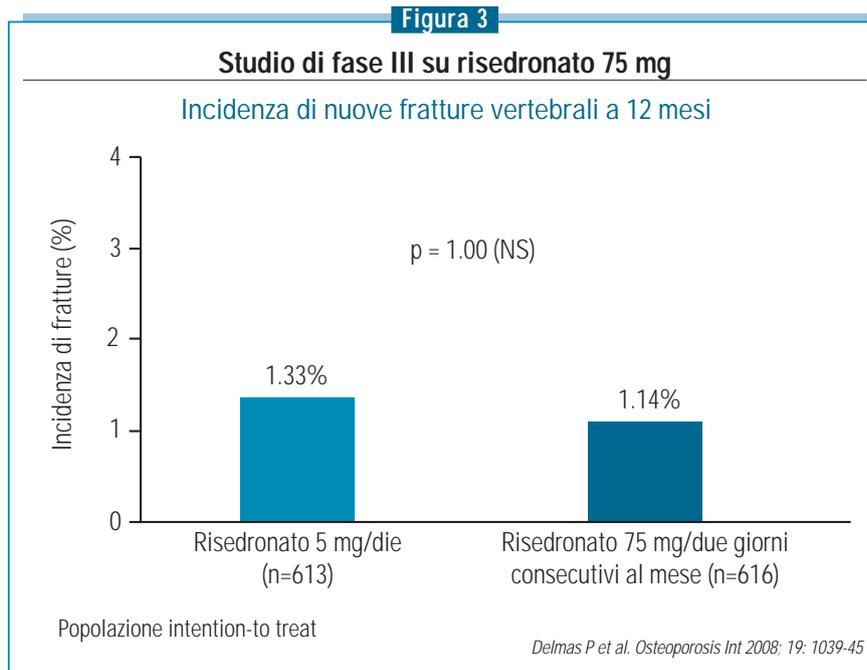
Figura 2



Anche per quanto riguarda i parametri di tollerabilità e più generalmente gli eventi avversi, le due modalità di somministrazione presentavano un profilo analogo. Lo studio è stato disegnato anche per valutare l'incidenza di fratture vertebrali morfometriche: il risedronato mensile ha mostrato la stessa incidenza rispetto al risedronato giornaliero (figura 3). Inoltre risultati analoghi sono stati ottenuti per l'incidenza delle fratture non vertebrali e vertebrali cliniche che erano state raccolte nello studio come eventi avversi⁷.

Conclusioni

In conclusione, il risedronato, come riportato dalle linee guida delle più autorevoli società scientifiche nazionali e internazionali^{23,24}, è farmaco di prima scelta per il trattamento dell'osteoporosi, poiché garantisce una protezione completa in tutti i siti scheletrici e una maggiore rapidità d'azione. Inoltre, oggi il risedronato



si pone come l'unico bisfosfonato orale disponibile in dosaggi giornaliero, settimanale e mensile, offren-

do così più opzioni per migliorare l'aderenza al trattamento nelle diverse tipologie di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- Boonen S et al. Osteoporosis management: impact of fracture type on cost and quality of life in patients at risk for fracture. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:1781-82. 2.
- Papapoulos et al. Selection of antiresorptive or anabolic treatments for postmenopausal osteoporosis. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4: 514-23.
- Boonen S. Bisphosphonate efficacy and clinical trials for postmenopausal osteoporosis: similarities and differences. *Bone* 2007; 40: S26-S31.
- Compston JE et al. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. *Lancet* 2006; 368: 973-4.
- Rossini et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int* 2006; 17: 914-21.
- Keen R et al. European women's preference for osteoporosis treatment: influence of clinical effectiveness and dosing frequency. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 2375-81.
- Delmas PD et al. Monthly dosing of 75 mg risedronate on 2 consecutive days a month: efficacy and safety results *Osteoporos Int* 2008; 19: 1039-45.
- Harrington JT et al. Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 129-35.
- Reginster J et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000; 11: 83-91.
- Harris Stet et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and non vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 1344-52.
- McClung MR et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001; 344: 333-40.
- Sorensen et al. Long-term efficacy of risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 2003; 32: 120-6.
- Roux C et al. Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 433-9.
- Lindsay R et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285: 320-23.
- Masud T et al. ECCEO (European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) 2006. *Osteoporos Int* 2006; 17 suppl 1 (S1-124).
- Bilezikian JP et al. American Society for Bone and Mineral Research 2007. *J Bone Miner Res* 2007; 22: (suppl 1): s450.
- Mellström DD. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004; 75: 462-8.
- Taggart H et al. Upper gastrointestinal tract safety of risedronate: a pooled analysis of 9 clinical trials. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 262-70.
- Miller RG et al. Incidence of gastrointestinal events among bisphosphonate patients in an observational setting. *Am J Managed Care* 2004; 10: S207-215.
- Emkey RD et al. Improving compliance and persistence with bisphosphonate therapy for osteoporosis. *Am J Med* 2006;119 (4 Suppl 1): S18-24.
- Cooper A et al. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 896-905.
- Reginster J et al. Adherence, patient preference and dosing frequency: understanding the relationship. *Bone* 2006; 38(Suppl 1): S2-6.
- SIOMMMS. Osteoporosi: linee guida diagnostiche 2007.
- American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis & Rheumatism* 2001; 44: 1496-1503.