

## ACIDO ZOLEDRONICO

### Indicazioni del farmaco

Il farmaco si utilizza per il trattamento dell'**osteoporosi** nelle donne in post-menopausa ad aumentato rischio di fratture.

### Modalità d'impiego

Una sola dose/anno da 5 mg da somministrare per via endovenosa in 15 minuti.

La somministrazione di acido zoledronico per endovena (ev) una volta all'anno potrebbe facilitare l'adesione al trattamento, spesso problematica quando si tratta di somministrare per via orale il farmaco con cadenza giornaliera, ma anche settimanale o mensile. Una sola somministrazione annuale di acido zoledronico potrebbe facilitare l'adesione al trattamento. Tuttavia, è consigliabile limitarne l'uso ai soli pazienti per i quali è sconsigliata la somministrazione dei bifosfonati per via orale finché non ci saranno maggiori dati sulla sicurezza renale e cardiaca del farmaco.

### Patologia

L'osteoporosi viene definita come una riduzione della densità delle ossa, accentuata a partire dalla menopausa, che compromette la robustezza delle ossa stesse. Convenzionalmente, si definisce osteoporosi un valore di densità ossea inferiore di 2,5 volte rispetto al valore massimo di densità ossea che un soggetto normale ha nel corso della propria vita. Tale condizione, che non è di per sé una malattia ma un processo fisiologico correlato all'età, predispone ad un aumento del rischio di fratture sia vertebrali che non vertebrali, come quelle che colpiscono alcune articolazioni, ad esempio il polso o il femore. I farmaci di elezione sono rappresentati dai cosiddetti bifosfonati, che devono essere associati anche al calcio e alla vitamina D. Esistono anche farmaci che agiscono con un diverso meccanismo d'azione, quali il raloxifene, il ranelato di stronzio e la teriparatide.

### Il principio attivo

L'acido zoledronico **fa parte della famiglia dei bifosfonati**, farmaci in grado di inibire il processo di riassorbimento osseo che, quando bilanciato dal processo di ricostruzione, contribuisce al rinnovamento delle ossa.

Il farmaco era stato inizialmente impiegato nei pazienti con metastasi alle ossa per prevenire le fratture, oppure

per il trattamento dell'ipercalcemia (aumento di calcio nel sangue). Successivamente è stato utilizzato anche nella terapia del morbo di Paget, malattia che colpisce lo scheletro e che può causare deformazioni.

I primi bifosfonati ad essere commercializzati erano sotto forma di compresse e prevedevano una frequenza di assunzione che variava da una volta al giorno fino a una volta al mese o ogni 3 mesi (come nel caso dell'ibandronato). Questi farmaci vanno assunti al mattino a digiuno, accompagnati da molta acqua, mantenendo una posizione eretta ed un digiuno di un'ora dalla somministrazione.

Recentemente l'acido zoledronico per endovena è utilizzabile anche per il trattamento dell'osteoporosi, affiancandosi ad un altro bifosfonato, l'acido ibandronico, già disponibile per questo uso e da iniettarsi una volta ogni 3 mesi.

### Efficacia

L'efficacia dell'acido zoledronico per il trattamento dell'osteoporosi è stata valutata in 2 studi principali in cui il farmaco è stato confrontato con il placebo.

**Nel primo studio**, condotto su quasi 8.000 donne in menopausa e con osteoporosi, alcune delle quali già con fratture pregresse, il farmaco ha dimostrato di ridurre il rischio di incorrere in una nuova frattura delle vertebre: bisognerebbe trattare con acido zoledronico 13 donne perché una eviti la frattura. In sostanza, durante lo studio si sono verificate fratture alle vertebre nell'11% delle donne che stava assumendo placebo e solo nel 3% di quelle che invece era in trattamento con il farmaco. Per quanto riguarda invece il rischio di fratture all'anca, le più complicate e difficili da gestire, il farmaco ha comunque dimostrato una certa efficacia, seppur in misura minore (bisognerebbe trattare 91 donne perché una eviti una frattura d'anca). Tali fratture infatti, si sono avute nel 2,5% delle donne del gruppo di controllo e nell'1,4% di quelle che assumevano l'acido zoledronico.

**Nel secondo studio**, condotto in pazienti operati per frattura dell'anca, e quindi a maggior rischio di nuove fratture, si sono verificate fratture nel 13,9% dei soggetti trattati con il placebo rispetto all'8,6% di quelli trattati con acido zoledronico; ossia su 19 pazienti che assumevano il farmaco, solo uno avrebbe evitato una nuova frattura. Per quanto riguarda la prevenzione delle fratture vertebrali,

l'efficacia si è in parte ridotta in quanto solo un soggetto su 47 trattati beneficerebbe del trattamento, mentre nella prevenzione delle fratture d'anca il farmaco non si è dimostrato superiore del placebo.

#### Effetti avversi

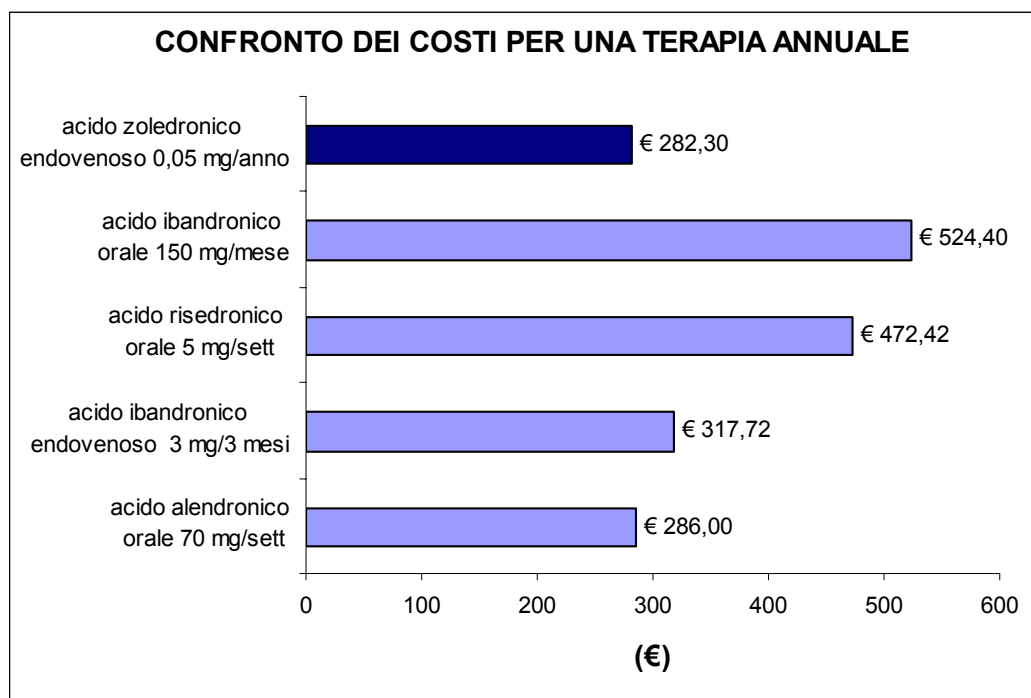
Dolore muscolare, sintomi influenzali, mal di testa, febbre, dolori articolari e aritmia cardiaca sono stati gli effetti avversi che si sono manifestati più frequentemente nel gruppo trattato con il farmaco rispetto al braccio del solo placebo. L'aritmia cardiaca, quando presente in forma grave, era addirittura triplicata nel gruppo trattato con il farmaco. Sono stati osservati anche due casi di osteonecrosi alla mandibola. Questa patologia causa una graduale alterazione della mucosa orale, con formazione di ulcere persistenti e la successiva necrosi della mandibola. In realtà è un evento che raramente insorge nei pazienti trattati con questi farmaci per l'osteoporosi (sino ad ora, i bifosfonati quando utilizzati per l'osteoporosi hanno causato questa sindrome in 57 pazienti),

mentre si verifica più frequentemente nei pazienti oncologici. Si consiglia ai pazienti che assumono bifosfonati di mantenere un'accurata e regolare igiene orale e di prestare attenzione soprattutto in occasione di interventi ai denti.

Effetti avversi a livello cardiaco non si sono avuti invece nel secondo studio dove, comunque, febbre e dolore muscolare sono state le reazioni più frequenti.

#### Costo

Il costo di un trattamento annuale per l'osteoporosi con acido zoledronico ev, che è un farmaco che deve essere somministrato in ospedale, (€ 282,30) è inferiore a quello dell'altra forma endovenosa, l'acido ibandronico ev (€ 317,72), un farmaco sempre di utilizzo ospedaliero. Rispetto alle forme orali che sono invece disponibili in farmacia, l'acido alendronico è di poco più costoso (€ 286) mentre l'acido risedronico (€ 472,42) ed ibandronico (€ 524,40) sono più costosi del 67% e dell'86% rispettivamente.



Dati aggiornati al 14-gennaio 2009 (a cura della Redazione di dialogo sui Farmaci)