

# PROCEDURA PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI E DENOSUMAB

*(Raccomandazione Ministero della Salute n.10/2009)*

REDAZIONE	<i>Dott. Francesco Paolo Ruocco, Dirigente Medico, UOC Risk Management      Dott.ssa Veneranda Imbimbo, Dirigente Biologo, UOC Risk Management</i>
VERIFICA	<i>Dott.ssa Edvige Cascone, Direttore UOC Risk Management</i>
CONDIVISIONE	<i>Dott. Primo Sergianni, Direttore UOC Assistenza Distrettuale      Dott. Edoardo Nava, Direttore Dipartimento Farmaceutico      Dott. Carmine Pizza, Direttore UOC Oncologia P.O. Nola      Dott.ssa Maria Galdi, Direttore UOC Fasce Deboli      Direttori UU.OO.CC. Ginecologia e Ostetricia P.O. Castellammare      Direttori UU.OO.CC. Ortopedia e Traumatologia</i>
ADOZIONE	<i>Dr. Luigi Caterino, Direttore Sanitario Aziendale      Dott. Domenico Concilio, Direttore Amministrativo      D.ssa Antonietta Costantini, Direttore Generale</i>

**INDICE**

1. Premessa .....	pag. 3
2. Aspetti clinici .....	pag. 4
3. Scopo/obiettivo .....	pag. 5
4. Destinatari e campo di applicazione .....	pag. 5
5. Glossario e siglario .....	pag. 6
6. Matrice di responsabilità .....	pag. 7
7. Diffusione/Lista di distribuzione .....	pag. 7
8. Procedura operativa .....	pag. 8
9. Segnalazione eventi avversi .....	pag.10
10. Verifica/indicatori .....	pag.10
11. Riferimenti e note bibliografiche .....	pag. 11
12. Revisione e aggiornamento.....	pag. 11
13. Archiviazione .....	pag. 11
Allegato 1: Lettera compilata dallo specialista prescrittore di Bifosfonati/Denosumab	pag. 12
Allegato 2: Informativa per il paziente in trattamento con Bifosfonatio Denosumab .....	pag. 13
Appendice: Elenco Farmaci presenti nel PTOA Aziendale .....	pag. 15

 <p><b>regione campania</b> <b>aslnapoli3sud</b></p> <p><b>Direttore Generale</b> <i>Dott.ssa Antonietta Costantini</i></p>		<p><b>Direttore Sanitario Aziendale</b> <i>Dott. Luigi Caterino</i></p> <p><b>Direttore UOC Risk Management</b> <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i></p>	
<p><b>Procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bisfosfonati e denosumab</b></p>	<p><b>Data</b> <i>01/06/2017</i></p>	<p><b>Rev. 0</b></p>	<p><b>Pagina 3 di 16</b></p>

## 1. PREMESSA

L'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati è una patologia ancora in fase di approfondimento. I dati riportati dalla letteratura scientifica nazionale ed internazionale indicano un incremento dei casi nell'ultimo decennio. E' necessario, pertanto, adottare tutte le misure idonee per prevenire e minimizzare tale effetto indesiderato. La presente Raccomandazione, rivolta a tutti gli operatori sanitari, si pone come supporto alla corretta gestione dei pazienti che necessitano di cure odontoiatriche e che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere bifosfonati in ambito oncologico, anche per rispondere al meglio a quanto richiesto dalla Raccomandazione Ministeriale n. 10 "Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati".

I Bifosfonati (BF) sono farmaci che agiscono sul turnover osseo, principalmente attraverso un'inibizione del riassorbimento osteoclastico.

I bifosfonati vengono utilizzati come terapia di riferimento per diverse patologie metaboliche ed oncologiche coinvolgenti l'apparato scheletrico, dalle metastasi ossee all'ipercalcemia neoplastica, dal morbo di Paget all'osteogenesi imperfetta ed anche alle varie forme di osteoporosi (post - menopausale, maschile e da corticosteroidi).

Gli effetti positivi derivanti dall'uso di questi farmaci sono evidenti, come la prevenzione di ulteriori danni ossei, la diminuzione del dolore e, quindi, della necessità di antidolorifici e la riduzione di fratture patologiche, nonché la riduzione della necessità di eseguire trattamenti radioterapici su segmenti scheletrici ed il trattamento delle ipercalcemie maligne.

L'osteonecrosi della mascella/mandibola (ONM) da bifosfonati è una patologia associata al trattamento con questa classe di farmaci, di frequenza relativamente contenuta, ma di potenziale impatto sulla qualità di vita del paziente. I dati riportati dalla letteratura scientifica nazionale ed internazionale indicano un incremento dei casi.

L'incidenza complessiva dell'osteonecrosi durante il trattamento con bifosfonati endovenosi varia nelle diverse casistiche da 1,6 % fino al 12 % dei casi.

L'incidenza di ONM con l'utilizzo dei bifosfonati orali (indicati nell'osteoporosi) è nettamente inferiore, attestandosi intorno a 0,01- 0,06 %.

La mandibola è più frequentemente interessata rispetto alla mascella (70 % vs 30 %).

Poiché si tratta di patologia estremamente infrequente prima dell'uso dei BF, essa può essere misconosciuta, diagnosticata tardivamente e quindi trattata in modo poco efficace.

I fattori che si associano ad un maggiore rischio di osteonecrosi da bifosfonati sono le procedure chirurgiche invasive del cavo orale come l'estrazione dentale, il posizionamento di impianti, la chirurgia peri-apicale e la chirurgia periodontale a carico di lesioni ossee.

L'impatto della prevenzione nel ridurre significativamente l'incidenza di ONM nei pazienti oncologici trattati con bifosfonati è essenziale ed è stata dimostrata l'importanza sia della visita odontoiatrica di routine prima di iniziare la terapia, sia di una specifica sorveglianza durante il trattamento con tali farmaci.

Il 27/03/2015 è stato, inoltre, pubblicato dall'EMA un alert riguardante ulteriori misure per la minimizzazione del rischio di ONM anche in seguito all'utilizzo del Denosumab (Ab monoclonale

 <p><b>regione campania</b> <b>aslnapoli3sud</b></p> <p><b>Direttore Generale</b> Dott.ssa Antonietta Costantini</p>		<p><b>Direttore Sanitario Aziendale</b> Dott. Luigi Caterino</p> <p><b>Direttore UOC Risk Management</b> Dott.ssa Edvige Cascone</p>	
<p><b>Procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bisfosfonati e denosumab</b></p>	<p><b>Data</b> 01/06/2017</p>	<p><b>Rev. 0</b></p>	<p><b>Pagina 4 di 16</b></p>

IgG2 che agisce formando degli immunocomplessi con RANKL (RANK-ligando), registrato sia per la prevenzione degli eventi scheletrici nelle metastasi ossee, sia per il trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa ad aumentato rischio di frattura. Ciò è evidenziato dalla scheda tecnica del farmaco approvata dall'EMA che contiene indicazioni preventive per l'ONM del tutto analoghe a quelle previste per i BF.

Le attività presentate in questa procedura saranno pertanto applicate anche ai pazienti in trattamento con questo farmaco.

## 2. ASPETTI CLINICI

L'osteonecrosi della mascella/mandibola (di seguito ONM) è una patologia infettiva e necrotizzante a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione, descritta solo recentemente in associazione alla terapia con bifosfonati.

Attualmente, l'esatto meccanismo che porta all'induzione della ONM non è noto e non è ancora definito il quadro completo dei fattori di rischio che possono determinare tale lesione.

Riguardo l'uso dei bifosfonati, la letteratura internazionale riporta, come fattori patogenetici primari per l'insorgenza dell'ONM, l'alterata capacità di rimodellamento osseo e riparazione indotta da questi farmaci nonché l'ipovascolarizzazione ad essi associata.

La concomitante chirurgia dento - alveolare e le patologie del cavo orale, inoltre, rappresentano importanti fattori di rischio.

L'osteonecrosi può rimanere asintomatica per lungo tempo e manifestarsi solo come un'esposizione ossea, così come può verificarsi dopo mesi dall'interruzione del trattamento con bifosfonati. Tipicamente i pazienti all'inizio presentano un dolore oro-facciale, descritto come mal di denti o protesi dolente, o trisma (contrattura spastica dei masseteri, muscoli della mandibola, con difficoltà o impossibilità ad aprire la bocca); in alcuni casi può essere descritto un senso di intorpidimento della mandibola o della mascella; raramente vi può essere una sinusite cronica dovuta ad una fistola oro-antrale o fuoriuscita di materiale maleodorante da fistole cutanee.

Obiettivamente vi può essere all'inizio un dente con maggiore mobilità nell'alveolo non altrimenti spiegato da un processo periodontale cronico (stadio 0); lo stadio I è caratterizzato da un'esposizione dell'osso necrotico mandibolare o mascellare senza evidenza di infezione; se a quest'ultima condizione si aggiunge la comparsa di dolore e di infezione siamo di fronte ad uno stadio II; mentre l'ultimo stadio (stadio III) si configura per la presenza di un'ampia area necrotica oltre la regione dell'osso alveolare, di un'eventuale frattura patologica o di fistole.

L'aspetto radiografico iniziale è quello di una perdita o di un riassorbimento dell'osso alveolare non attribuibile ad una malattia periodontale cronica; successivamente si realizza un quadro di un'osteomielite batterica o di una osteo-radionecrosi.

Nel trattamento delle patologie scheletriche benigne, come l'osteoporosi e il morbo di Paget, i bifosfonati vengono utilizzati prevalentemente in formulazioni orali con dosaggi bassi e protratti;

 <p><b>regione campania</b> <b>aslnapoli3sud</b></p> <p><b>Direttore Generale</b> Dott.ssa Antonietta Costantini</p>		<p><b>Direttore Sanitario Aziendale</b> Dott. Luigi Caterino</p> <p><b>Direttore UOC Risk Management</b> Dott.ssa Edvige Cascone</p>	
<p><b>Procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bisfonati e denosumab</b></p>	<p><b>Data</b> 01/06/2017</p>	<p><b>Rev. 0</b></p>	<p><b>Pagina 5 di 16</b></p>

invece in ambito oncologico, per il trattamento delle metastasi ossee (necessarie dosi molto elevate di farmaco) si ricorre quasi esclusivamente alla somministrazione endovenosa, anche ravvicinata nel tempo. In oncologia, quindi, si raggiungono in breve tempo elevate concentrazioni ossee di bifosfonati. L'aderenza alla terapia nella pratica clinica, inoltre, è più elevata nel paziente oncologico rispetto a quella del paziente con osteoporosi.

Attualmente, proprio la dose cumulativa del farmaco sembra essere l'elemento più attendibile per definire il rischio di effetti indesiderati anche particolarmente gravi, come l'osteonecrosi della mascella/mandibola, associato all'uso dei bifosfonati.

### 3. SCOPO/OBIETTIVO

Scopo di questa procedura è:

- Sensibilizzare sulle complicanze derivanti dall'uso dei bifosfonati (farmaci riducenti/inibenti il riassorbimento osseo), in particolare sull'osteonecrosi mandibolare;
- Sensibilizzare sulle complicanze derivanti dall'uso del Denosumab;
- Aumentare la sicurezza dei pazienti (migliorare le condizioni di vita).

L'Obiettivo è:

Definire e uniformare i comportamenti nella gestione del paziente che deve iniziare o che è già in terapia con bifosfonati o denosumab; in particolare:

- Fornire indicazioni per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o che hanno già iniziato il trattamento con bifosfonati per via endovenosa o denosumab;
- Valutare tutti i pazienti per i fattori di rischio per l'ONM;
- Fornire indicazioni per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare il trattamento con bifosfonati per via orale.

### 4. DESTINATARI E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura è rivolta a tutti gli operatori sanitari della ASL Napoli 3 sud che possono a vario titolo essere coinvolti nel processo di cura dei pazienti sottoposti a terapie con bifosfonati o denosumab.

<b>COSA</b>	Gestione del paziente che deve iniziare o che è già in terapia con bifosfonati o denosumab.
<b>A CHI</b>	Tutti gli odontoiatri; Tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di cura dei pazienti sottoposti o che si sottoporranno a terapia con bifosfonati, in particolare a Medici di Medicina generale (MMG) e Medici specialisti (Oncologi, Reumatologi, Ortopedici), Infermieri, Farmacisti, Igienisti dentali, altri.

<b>DOVE</b>	La Raccomandazione si applica in tutte le strutture sanitarie pubbliche e private accreditate in cui vengono assistiti pazienti che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere bifosfonati.
<b>PER CHI</b>	La Raccomandazione riguarda tutti i pazienti oncologici che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere bifosfonati e che hanno bisogno di ricevere cure odontoiatriche

## 5. GLOSSARIO E SIGLARIO

<b>Termine</b>	<b>Significato</b>
Bifosfonati	Farmaci derivati del pirofosfato, atti ad inibire il riassorbimento osseo
Osteonecrosi della mascella/mandibola	Patologia infettiva e necrotizzante a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione
Denosumab	Anticorpo monoclonale capace di creare immunocomplessi con RANKL (RANK Ligand), atto ad inibire il rimaneggiamento con perdita di massa ossea
Ortopantomografia	Tecnica radiografica che fornisce un'immagine dei denti, delle arcate dentarie, delle ossa mandibolari e mascellari e dei seni mascellari in un'unica pellicola radiografica

BF	Bifosfonati
DEN	Denosumab
ONM	Osteonecrosi della Mascella/Mandibola
M.Sp.	Medico Specialista (Oncologo o altro Specialista)
Odont.	Odontoiatra Pubblico o Privato
UOC CRM	Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure
MMG	Medici di Medicina Generale
EMA	European Medicines Agency (Agenzia Europea per i Medicinali)
ADR	Adverse Drug Reaction (Reazione avversa a farmaci)

**6. MATRICE DELLE RESPONSABILITA'**

Attività / Responsabilità	Direttore Sanitario Presidiale/ Direttore Distretto Sanitario/Responsabile Cure domiciliari	Direttore/ Responsabile U.O.	Medici di Medicina Generale e Medici Specialisti Oncologi, Reumatologi, Ortopedici, Ginecologi	Odontoiatra di riferimento	Farmacista	Infermiere
Visita in Day Hospital / Day Service, counseling specifico, informazione al MMG del paziente o recepimento evento acuto			R			C
Gestione immediata in Day Hospital/Day Service			R			C
Richiesta consulenza di altro Specialista			R			
Consenso informato			R			C
Segnalazione Complicanza			R			C
Visita specialistica odontoiatrica				R		
Follow-up specifico sulle problematiche del cavo orale				R		C
Applicazione procedura	C	R	C	C		C
Monitoraggio applicazione procedura	R					
Segnalazione eventi avversi	R°	R°	R°	R°	R°	R°

R = responsabile

C = collaboratore

**R° Gli eventi avversi possono essere segnalati da ogni operatore che ne è a conoscenza secondo la procedura aziendale (deliberazione n. 452 del 1 luglio 2014)**

## 7. DIFFUSIONE/LISTA DI DISTRIBUZIONE

La diffusione della procedura avviene con trasmissione attraverso la posta elettronica aziendale a tutte le Strutture Aziendali coinvolte e attraverso la sua pubblicazione sul portale aziendale (<http://www.aslnapoli3sud.it>), reperibile anche nell'area documentale della UOC Risk Management.

I Responsabili delle Macrostrutture ed i Responsabili delle UU.OO. coinvolte, dopo aver proceduto alla opportuna contestualizzazione della procedura, devono diffonderne la conoscenza a tutti gli operatori coinvolti nel processo attraverso riunioni finalizzate alla presa visione e alla discussione onde garantire la diffusione capillare.

La copia cartacea deve essere sempre disponibile e consultabile, presso ogni struttura, in un luogo accessibile a tutti gli operatori.

### Lista di distribuzione:

Direzioni Sanitarie di Presidi Ospedalieri

Direzione UOC Assistenza Distrettuale

Direzione Distretti Sanitari

Direzione Cure Domiciliari

Coordinatori Infermieristici UU.OO.

## 8. PROCEDURA OPERATIVA

- A) Gestione dei pazienti sottoposti a terapia con bifosfonati per via endovenosa o denosumab;
- B) Gestione dei pazienti sottoposti a terapia orale;

### **A) GESTIONE DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA CON BIFOSFONATI PER VIA ENDOVENOSA O DENOSUMAB**

La procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola riconosce tre diverse modalità di intervento, in accordo con quanto previsto dalla Raccomandazione Ministeriale:

#### **1. Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati**

Il medico specialista gestisce l'iter del consenso informato (informa adeguatamente il paziente, gli consegna l'informativa scritta in tempo adeguato a permettergli adeguata riflessione, personalmente o tramite il personale infermieristico raccoglie il documento firmato prima dell'inizio della terapia) e indirizza tutti i malati che devono iniziare la terapia farmacologica ad una visita odontoiatrica, preceduta ordinariamente da ortopantomografia.

 <p><b>regione campania</b> <b>aslnapoli3sud</b></p> <p><b>Direttore Generale</b> Dott.ssa Antonietta Costantini</p>		<p><b>Direttore Sanitario Aziendale</b> Dott. Luigi Caterino</p> <p><b>Direttore UOC Risk Management</b> Dott.ssa Edvige Cascone</p>	
<p><b>Procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bisfonati e denosumab</b></p>	<p><b>Data</b> 01/06/2017</p>	<p><b>Rev. 0</b></p>	<p><b>Pagina 9 di 16</b></p>

Lo specialista odontoiatra del SSN (o eventualmente l'odontoiatra di fiducia del paziente) prende in carico il malato ed effettua una valutazione della salute orale, per impostare un adeguato programma di prevenzione e per l'eventuale trattamento di patologie endorali.

Pertanto, è opportuno che la terapia con bifosfonati venga posticipata di almeno un mese e, comunque fino al completo ristabilimento della continuità della mucosa gengivale sovrastante la breccia chirurgica.

Sono, comunque, sconsigliati interventi di implantologia orale; è necessario, inoltre, rendere meno traumatici i manufatti protesici rimovibili.

L'odontoiatra sensibilizza il paziente nei confronti del potenziale effetto collaterale specifico, invitandolo anche a segnalare precocemente qualsiasi segno clinico o sintomo.

## **2. Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati, ma non presentano sintomi**

Nei pazienti asintomatici che assumono bifosfonati, il medico specialista non dovrebbe far sospendere tale terapia ma, previa richiesta di ortopantomografia, indirizzare il paziente all'odontoiatra, che effettuerà un'attenta valutazione clinica evidenziando e trattando i problemi di salute orale, ricorrendo a metodiche non invasive.

Nel caso di interventi chirurgici orali indispensabili per il trattamento dell'infezione e del dolore, l'odontoiatra valuta, in accordo con il medico specialista, il possibile rischio di osteonecrosi, adotta protocolli di trattamento specifici, con la massima cura e diligenza in considerazione dei potenziali rischi iatrogeni.

Anche in questo caso, saranno fondamentali il mantenimento di livelli ottimali di igiene orale e la sensibilizzazione del paziente.

## **3. Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati**

Il medico specialista deve sorvegliare la salute del cavo orale del paziente, con particolare riferimento alla componente mucosale ed ossea, ed inviare all'odontoiatra il paziente che presenta segni o sintomi riconducibili all'eventuale insorgenza di ONM, considerato anche il possibile instaurarsi subdolo della condizione.

L'odontoiatra effettuerà una valutazione dettagliata della situazione, provvederà ad alleviare la sintomatologia dolorosa con terapie mirate e non invasive, imposterà un'eventuale terapia antibiotica ed un programma di controlli frequenti.

La sospensione della terapia con BF dovrebbe essere decisa in collaborazione tra gli specialisti coinvolti, valutando per ogni singolo paziente, i rischi e i possibili vantaggi derivanti da una eventuale sospensione del trattamento.

 <p><b>regione campania</b> <b>aslnapoli3sud</b></p> <p><b>Direttore Generale</b> Dott.ssa Antonietta Costantini</p>		<p><b>Direttore Sanitario Aziendale</b> Dott. Luigi Caterino</p> <p><b>Direttore UOC Risk Management</b> Dott.ssa Edvige Cascone</p>	
<p><b>Procedura per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bisfonati e denosumab</b></p>	<p><b>Data</b> 01/06/2017</p>	<p><b>Rev. 0</b></p>	<p><b>Pagina 10 di 16</b></p>

#### **a. GESTIONE DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA ORALE**

Tutti i pazienti che devono iniziare il trattamento con bifosfonati per via orale devono essere adeguatamente informati dei possibili effetti collaterali di tale terapia.

In particolare devono essere adeguatamente informati i pazienti che devono sottoporsi a manovre chirurgiche odontoiatriche.

Il medico specialista valuta attentamente la necessità di ricorrere alla consulenza odontoiatrica in base al dosaggio dei farmaci BF prescritti ed alle condizioni cliniche del paziente.

Si ritiene opportuno che al paziente, a sostegno dell'avvenuta informazione, venga consegnata informativa scritta con richiesta di firma per ricevuta da apporre su documentazione clinica.

### **9. SEGNALAZIONE EVENTI AVVERSI**

In linea a quanto previsto per la segnalazione degli eventi avversi (deliberazione n. 452 del 1 luglio 2014), il medico (o altro operatore) che riscontra o viene a conoscenza della comparsa di ONM da uso di farmaci summenzionati ne deve dare comunicazione alla U.O.C. Risk Management dell'ASL NA 3 SUD, utilizzando la scheda di incident reporting, disponibile sul link U.O.C. Risk Management del sito aziendale (tel. 0818729364, 0818729819, e-mail: riskmanagement@aslnapoli3sud.it).

Tutte le reazioni avverse a farmaci (ADR) vanno segnalate dallo specialista al Responsabile della Farmacovigilanza dell'ASL Napoli 3 SUD, dott.ssa Carla Mancaniello, utilizzando l'apposita scheda AIFA, via mail all'indirizzo c.mancaniello@aslnapoli3sud.it; Fax 0818323615; Tel. 0818323649.

### **10. VERIFICHE/ INDICATORI**

I Direttori Sanitari presidiali e i Direttori dei Distretti Sanitari, a cadenza annuale procederanno alla verifica a campione su documentazione sanitaria/cartella clinica dei pazienti sottoposti a terapia con bifosfonati o denosumab della presenza del consenso informato/informativa.

- Indicatori 1: "N° Pazienti sottoposti a controllo Odontoiatrico/N° pazienti in trattamento con bifosfonati standard, Valore atteso > 90%
- Indicatori 2: "N° Pazienti che hanno presentato osteonecrosi mandibolare di grado elevato/totale dei pazienti presi in carico con terapia a base di bifosfonati", Valore atteso < 1%

### **11. RIFERIMENTI E NOTE BIBLIOGRAFICHE**

- Raccomandazione n.10 del 10.9.2009 del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali [http://www.salute.gov.it/imgs/C17\\_pubblicazioni\\_1077\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C17_pubblicazioni_1077_allegato.pdf)

- Raccomandazioni per l'utilizzo dei bifosfonati nei pazienti oncologici (della Commissione Oncologica Regionale, Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta e del Centro Prevenzione Oncologica di Torino)
- Nota informativa importante concordata con le autorità regolatori europee e l'agenzia italiana del farmaco (AIFA), agosto 2010

## **12. REVISIONE E AGGIORNAMENTO**

La presente Procedura sarà oggetto di revisione periodica e dovrà essere attuata in concomitanza di emissione di nuove indicazioni istituzionali, nazionali e/o regionali e a cambiamenti organizzativi e gestionali nell'ambito dell'azienda o evidenze emerse ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

Al fine di migliorare la Procedura nella pratica clinica, le strutture sanitarie coinvolte sono invitate a fornire suggerimenti e commenti, all'indirizzo di posta elettronica:

riskmanagement@aslnapoli3sud.it  
riskmanagement@pec.aslnapoli3sud.it

## **13. ARCHIVIAZIONE**

L'archiviazione del documento cartaceo viene effettuata dal Direttore/Responsabile della U.O. C. e dal Coordinatore Infermieristico/Tecnico in luogo accessibile a tutti gli operatori afferenti alla Struttura, presso tutte le UU.OO. Coinvolte.

La procedura sarà resa disponibile nell' Area documentazione della U.O.C. Risk Management.

Le funzioni interessate possono a loro volta pubblicare la procedura sul sito aziendale nella relativa area.

**LETTERA COMPILATA DALLO SPECIALISTA PRESCRITTORE DI BIFOSFONATI/DENOSUMAB**

Alla cortese attenzione del Medico specialista in Odontoiatria

Si invia il/la paziente \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_  
il \_\_\_\_\_, per consulenza specialistica **odontoiatrica**.

Caro Collega, La informo che il paziente è attualmente in terapia con bifosfonati. Il trattamento con bifosfonati espone i pazienti al rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella, un effetto collaterale raro ma grave. Per ridurre il rischio di osteonecrosi mascellare/mandibolare voglia adottare e/o suggerire tutte le misure idonee. Questo al fine di integrare e completare le informazioni che ho già fornito al paziente per mezzo della Scheda Informativa allegata a questa mia nota. Non esiti a contattarmi direttamente per avere ulteriori informazioni su questa mia nota e sul contenuto della Scheda Informativa ad essa allegata.

**SINTESI ANAMNESTICA**

Indicazione del BF \_\_\_\_\_

Via di somministrazione \_\_\_\_\_

- ha già iniziato terapia con bisfosfonato  
data inizio terapia: \_\_\_\_\_ terapia in atto?    si    no    \_\_\_\_\_
- deve iniziare terapia con bisfosfonato \_\_\_\_\_
- patologia osteometabolica \_\_\_\_\_

data sospensione terapia: \_\_\_\_\_

**N.B.** Al momento della visita, il paziente deve essere già in possesso di Rx arcate dentarie (pellicola/cd con referto cartaceo) eseguita da non più di 30 giorni.

In attesa di un gradito riscontro, cordiali saluti,

Dott. \_\_\_\_\_ N. cellulare \_\_\_\_\_

Ospedale/Reparto: \_\_\_\_\_ N. Telefono: \_\_\_\_\_

Indirizzo e-mail: \_\_\_\_\_

### **INFORMATIVA PER IL PAZIENTE IN TRATTAMENTO CON BIFOSFONATI O DENOSUMAB**

Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

Gentile paziente, con questa scheda, che contiene importanti informazioni di sicurezza per il trattamento con Bifosfati, vengono riassunti i concetti in modo da avere anche per iscritto il suo assenso alla esecuzione della terapia prescritta e concordata.

La terapia con bifosfonati è utilizzata per il trattamento di alcune patologie dell'osso che possono provocare un assottigliamento e un indebolimento dello stesso e un aumento della probabilità di frattura. Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mandibola/mascella è una grave degenerazione del tessuto osseo della mandibola e della mascella.

L'osteonecrosi della mandibola/mascella può verificarsi anche dopo l'interruzione del trattamento. È importante cercare di prevenire lo sviluppo dell'osteonecrosi della mandibola/mascella in quanto è una condizione che può essere difficile da trattare. Al fine di ridurre il rischio di sviluppare osteonecrosi della mandibola/mascella è importante adottare alcune precauzioni:

- **Prima di iniziare il trattamento con farmaci bifosfonati** è importante informare il medico e/o l'infermiere circa i disturbi alla bocca o ai denti. Il medico specialista, relativamente ai fattori di rischio, di seguito indicati, riterrà opportuno o meno farla sottoporre a visita odontoiatrica:
  - Precedente trattamento con bisfosfonati;
  - Assunzione di corticosteroidi
  - Fumo di sigarette
  - Neoplasie
  - Nessun controllo odontoiatrico recente
  - Disturbi a bocca e/o denti
  
- **Durante il trattamento:**
  - E' necessario mantenere una buona igiene orale, lavarsi i denti regolarmente e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici. Se si portano protesi è necessario assicurarsi che queste 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 del trattamento dentale e informi il dentista che è in terapia con farmaci bifosfonati.
  - In caso di perdita dei denti, di comparsa di dolore o di gonfiore, o in caso di mancata guarigione di piaghe della bocca o presenza di muco si rivolga immediatamente al proprio medico specialista e/o al medico odontoiatra.

La informo che i pazienti che assumono o hanno assunto bisfosfonati (BF) per via endovenosa e/o per bocca hanno un maggiore rischio di insorgenza di focolai di osteonecrosi delle ossa mascellari, che comportano l'esposizione dell'osso necrotico nel cavo orale e che sembrano attualmente non giovare di alcun trattamento. L'osteonecrosi dei mascellari riconosce vari fattori di rischio e/o scatenanti:

**FATTORI DI RISCHIO FARMACO-CORRELATI**

- Potenza del bifosfonato
- Modalità di somministrazione (endovena > per bocca)
- Durata del trattamento

**FATTORI DI RISCHIO LOCALI**

- Traumi diretti e indiretti alle ossa mascellari
- Chirurgia dentale (estrazioni, impianti, chirurgia parodontale)
- Scarsa igiene orale
- Parodontopatia
- Infezioni odontogene
- Tori mandibolari e/o mascellari
- Esostosi ossee, spine ossee, cresta miloioidea eccessivamente rappresentate
- Eccessivo consumo di alcolici e sigarette
- Precedenti episodi di osteonecrosi/osteomielite

**FATTORI DI RISCHIO SISTEMICI Età avanzata (>65 anni)**

- Assunzione cronica di corticosteroidi
- Assunzione di chemioterapici
- Assunzione di estrogeni
- Eccessivo consumo di alcolici e sigarette
- Diagnosi di cancro (rischio maggiore: mieloma multiplo > Ca mammario sedi)
- Diagnosi di osteopenia/osteoporosi concomitante alla diagnosi di cancro
- Malnutrizione
- Diabete mellito scompensato
- Immunosoppressione (infezione positiva HIV; trapiantati)
- Anemie e talassemia
- Coagulopatie
- Iperlipidemie
- Patologie del connettivo
- Malattia di Gaucher
- Lupus Eritematoso Sistemico
- Ipotiroidismo

Data \_\_\_\_\_

Firma del paziente \_\_\_\_\_

Firma del medico \_\_\_\_\_

**Appendice**

**ELENCO FARMACI PRESENTI NEL PTOA AZIENDALE**

**(deliberazione del Commissario Straordinario A.S.L. Napoli 3 Sud n. 123 del 26/03/2015)**

ATC	PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	FORMA FARMACEUTICA	NOTE
M05BA04	Acido Alendronico	70 mg	Cpr.	Richiesta nominativa da utilizzarsi secondo le limitazioni AIFA
M05BA06	Sodio ibandronato monoidrato	50 mg	Cpr	Richiesta nominativa da utilizzarsi secondo le limitazioni AIFA
M05BA06	Sodio ibandronato monoidrato	6mg/6 ml	fl.	
M05BA08	Acido Zolendronico	4 mg	fl.	
M05BX04	Denosumab	120 mg	fl.	Solo pazienti oncologici da utilizzarsi secondo le limitazioni AIFA