



*Azienda USL Pescara*  
**Direttore Generale Dott. C. D'Amario**

**U.O.S. Risk Management**  
**Responsabile Dr.ssa Annamaria Ambrosi**

**Rev. 0**  
**..... 2015**

**PROCEDURA AZIENDALE PER LA PREVENZIONE  
DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA / MANDIBOLA DA  
BIFOSFONATI  
(RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE N. 10 - SETTEMBRE 2009)**

**Pagine n° 14**  
**compresi allegati**

---

**Redazione**

**U.O.S. Risk Management:**  
**Dr.ssa A. Ambrosi; Dott.ssa ML.Quinto;**  
**U.O.S. Reumatologia: Dott.ssa G. Serafini.**  
**U.O.S. Odontoiatria: Dr.ssa D. Arcieri**  
**Mastromattei.**  
**U.O.C. Ematologia Dr. P. Di Bartolomeo.**

---

**Emissione**

**Data: 27.01.2015**

---

<b>U.O.S.Risk Management</b>	<b>Dr.ssa A. Ambrosi</b>	<b>Firma</b>
------------------------------	--------------------------	--------------

## INDICE

1. PREMESSA.	Pag. 3
2. SCOPO.	Pag. 4
3. AMBITI DI APPLICAZIONE.	Pag. 4
4.GLOSSARIO/ABBREVIAZIONI	Pag. 4
5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA’ 5.1. Per i Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati; 5.2. Per i Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati ma non presentano sintomi; 5.3 Per i Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati.	Pag. 4  Pag. 5  Pag. 5
6. INFORMAZIONE E FORMAZIONE.	Pag. 6
7. AGGIORNAMENTO DELLA PROCEDURA.	Pag. 6
8. MATRICE DELLE RESPONSABILITA’	Pag. 7
9. RIFERIMENTI NORMATIVI e BIBLIOGRAFIA	Pag. 8
10. TEMPI DI ATTUAZIONE	Pag. 8
11 DISTRIBUZIONE E CONSERVAZIONE	Pag. 8
ALLEGATI: ALLEGATO n1 Informazioni per gli operatori sanitari: Trattamento con Zometa ALLEGATO n2 Scheda informativa per il/la paziente al trattamento con Zometa ALLEGATO n3 Informativa per il paziente con osteonecrosi della mascella/mandibola (ONM)	

## 1. PREMESSA

I **bifosfonati** sono farmaci utilizzati come terapia di riferimento per diverse patologie metaboliche ed oncologiche coinvolgenti l'apparato scheletrico, quali metastasi ossee, ipercalcemia neoplastica, morbo di Paget, osteogenesi imperfecta nonché varie forme di osteoporosi e nel trattamento coadiuvante del mieloma multiplo.

I bifosfonati presentano un'alta affinità per le ossa poiché hanno la capacità di modularne il turnover e ridurre il rimodellamento in corso di riassorbimento. Essi tendono a depositarsi nel tessuto osseo, dove possono provocare lesioni (osteonecrosi) della mascella e/o della mandibola anche dopo l'interruzione della terapia con un effetto prolungato. Il loro meccanismo di azione si basa sulla capacità di inibire il riassorbimento osseo mediato dagli osteoclasti.

L'incidenza di questa complicanza non è nota a causa di carenza degli studi adeguati ma stime derivanti da studi osservazionali la ritengono un evento avverso con frequenza comprese tra 1% e 10% (LG COR/CPO e Rete Oncologica, marzo 2012).

**Gli effetti positivi** derivanti dall'uso di questi farmaci si manifestano con la prevenzione di ulteriori danni ossei, la diminuzione del dolore e quindi della necessità di antidolorifici, la riduzione di fratture patologiche, la riduzione della necessità di eseguire trattamenti radioterapici su segmenti scheletrici e la possibilità di trattamento delle ipercalcemie maligne.

**Gli effetti negativi** si presentano come reazioni gastro-intestinali, ulcerazione delle mucose, anemia, sintomi simil/influenzali mentre in alcuni pazienti possono provocare lesioni ossee del mascellare e/o della mandibola associate a segni locali e sintomi di diverso tipo e gravità.

**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 nel tempo.

**In ambito oncologico**, per il trattamento delle metastasi ossee, essendo necessarie dosi molto più elevate di farmaco, si ricorre quasi esclusivamente alla somministrazione endovenosa piuttosto ravvicinata nel tempo e quindi si raggiungono, in breve tempo, elevate concentrazioni scheletriche. 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 per via endovenosa.

**L'osteonecrosi della mascella /mandibola (di seguito ONM)** correlata alla somministrazione di bifosfonati è una patologia a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione.

Si manifesta con stadi di diversa gravità: può rimanere asintomatica per settimane o addirittura mesi e venire clinicamente diagnosticata in seguito alla comparsa di osso esposto nel cavo orale.

La fase conclamata si manifesta come una ulcerazione eritematosa cronica della mucosa orale, con affioramento di osso necrotico sottostante spesso con presenza di essudato purulento, con possibile sanguinamento spontaneo o provocato e con tendenza all'estensione verso le regioni contigue.

I pazienti presentano una sintomatologia dolorosa assai intensa, generalmente resistente alle comuni terapie con farmaci antalgici con difficoltà nell'alimentazione e spesso anche nella fonazione. In alcuni casi avvertono sensazione di "mandibola pesante", parestesie cutanee, trisma, fistole, aumento della mobilità dentale e perdita di denti

Le lesioni sono prevalentemente a carico dell'osso mandibolare mentre il mascellare risulta essere meno interessato.

Le caratteristiche cliniche dell'ONM nei pazienti con **osteoporosi** sembrano diverse da quelle dei pazienti neoplastici, con quadri meno gravi, clinicamente meno impegnativi e con elevata percentuale di guarigione riportate nella letteratura più recente.

Diversi studi scientifici hanno dimostrato l'importanza della prevenzione nel ridurre significativamente l'incidenza di ONM nei pazienti trattati con Bifosfonati sottoponendoli a visita odontoiatrica di routine prima di iniziare la terapia e a controlli periodici durante la terapia stessa.

L'Ufficio Gestione Rischio Clinico Aziendale, sulla base delle indicazioni fornite dalla Raccomandazione ministeriale n. 10 del settembre 2009, ha predisposto ed implementato un protocollo/ procedura standardizzato per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati in ambito oncologico.

Il presente Documento che prevede tre diverse modalità di intervento:

1. Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati;
2. Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati ma non presentano sintomi;
3. Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati.

E' rivolto a tutti gli Operatori sanitari e si pone come supporto alla corretta gestione dei pazienti che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere bifosfonati.

## **2. SCOPO**

Obiettivo del presente documento è quello di fornire indicazioni in ambito onco-ematologico per la corretta gestione dei pazienti che devono iniziare o hanno già iniziato il trattamento con bifosfonati, specialmente quelli sottoposti a terapia per via endovenosa e che devono sottoporsi a manovre chirurgiche odontoiatriche.

## **3. AMBITI DI APPLICAZIONE**

La Procedura Aziendale si applica in tutte le Strutture Sanitarie della ASL di Pescara ove afferiscano pazienti oncologici in trattamento con Bifosfonati per via endovenosa ed è rivolta a tutti gli Operatori sanitari coinvolti nel processo di cura dei predetti pazienti oncologici (Medici specialisti, Infermieri, Farmacisti, Igienisti dentali).

## **4. GLOSSARIO/ABBREVIAZIONI**

ONM: osteonecrosi della mascella/mandibola;

OPT: ortopantomografia;

SSN: Servizio Sanitario Nazionale;

e.v.: terapia endovenosa;

os: uso orale.

## **5. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'**

La procedura/protocollo per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola in ambito oncologico deve prevedere tre diverse modalità di intervento:

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

**Il Medico** curante che propone al paziente oncologico una terapia con Bifosfonati e.v. deve:

- a)** informare il paziente sui benefici e sugli effetti collaterali del farmaco proposto (pamidronato/a. zoledronico), segnalando il rischio di osteonecrosi mascellare/mandibolare e facendo firmare al paziente il consenso informato;
- b)** richiedere una visita odontoiatrica tramite ricetta interna ASL o del SSN (da eseguire massimo entro 30 giorni);
- c)** iniziare il trattamento con Bifosfonati, previo consenso dell'odontoiatra, qualora non sia necessario alcun trattamento odontoiatrico.

**L'Odontoiatra**, se necessario, dopo aver effettuato una OPT, procederà alla bonifica del cavo orale mantenendo i pazienti sotto stretto controllo odontoiatrico.

A fine cure odontoiatriche di bonifica, il paziente verrà nuovamente visitato e, a completa guarigione, verrà rilasciata l'idoneità al trattamento con Bifosfonati ev.

I pazienti vengono inseriti in un programma di follow-up (quadri-semestrali) di controlli radiografici e di igiene personalizzata.

**Recentemente bifosfonati per via venosa, a dosaggi più bassi e con lunghi intervalli fra le somministrazioni, sono stati introdotti anche nel management del paziente con osteoporosi.**

**Ad oggi non esistono dati sulla prevalenza di ONM con tali schemi di trattamento.**

**E' consigliabile, tuttavia, anche in questi pazienti, una valutazione odontoiatrica preliminare ed una sorveglianza accurata in corso di trattamento..**

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

**Il Medico specialista** ai pazienti asintomatici già in terapia con Bifosfonati non è consigliabile far sospendere tale trattamento ma prevedere una visita dall'odontoiatra per effettuare una valutazione clinica per la ricerca di eventuali patologie orali.

**L'Odontoiatra**, dopo la prima visita, in accordo con il Medico specialista, stabilisce tempi e modalità delle eventuali cure odontoiatriche nonché, se necessario, la sospensione della terapia con Bifosfonati ev.

Al termine della cura e al completamento della guarigione della mucosa verrà rilasciata l'idoneità alla ripresa della terapia con bifosfonati ev.

I Pazienti vengono inseriti in un programma di follow-up (quadri-semestrali) di controlli radiografici e di igiene personalizzata.

Saranno fondamentali il mantenimento di livelli ottimali di igiene orale, l'informazione e la sensibilizzazione del paziente.

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

**Il Medico specialista** deve inviare con urgenza il paziente che presenta segni clinici o sintomi riconducibili all'insorgenza di ONM all'Odontoiatra.

**L'Odontoiatra** effettuerà una valutazione dettagliata della situazione provvedendo ad alleviare la sintomatologia dolorosa con terapie mirate e non invasive, impostando una eventuale terapia antibiotica ed un programma di controlli frequenti per seguire l'evoluzione della lesione valutando la possibilità di un eventuale intervento chirurgico.

Al termine della cura e al completamento della guarigione della mucosa, verrà rilasciata l'idoneità alla ripresa della cura con bifosfonati ev.

Questi pazienti vengono inseriti in un programma di follow-up che prevede controlli clinici e radiologici.

## **NOTE DI BUONA PRATICA CLINICA**

I Medici e gli altri Operatori Sanitari sono tenuti a segnalare tutte le sospette ADR (adverse drug reaction) gravi e/o inattese di farmaci di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività al Responsabile della farmacovigilanza della Farmacia e al Responsabile della U.O.S. Risk Management.

## **6 . INFORMAZIONE E FORMAZIONE**

L'opera di informazione, formazione e di aggiornamento svolta dall'Azienda USL di Pescara, è di fondamentale importanza come azione proattiva nei confronti degli eventi avversi che si possono determinare con l'uso dei bifosfonati.

## **7. AGGIORNAMENTO DELLA PROCEDURA**

La presente Procedura sarà oggetto di revisione periodica (annuale) e sarà aggiornata in base alle evidenze emerse ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

A corredo della stessa verranno aggiunte procedure e informative relative all'utilizzo dei farmaci bifosfonati nella AUSL di Pescara.

## 8. MATRICE DELLE RESPONSABILITA'

**R= Responsabile azione**

**C= Collaboratore**

**A= Approvazione**

**S= Supervisione**

	Responsabile U.O.S. Risk Management	Operatori Sanitari UU.OO. Reumatologia, Ematologia. Odontostomatologia	Direttori Medici Presidi Ospedalieri	Direttori/ Dirigenti Medici UU.OO.	Farmacisti.	Coordinatori/ Referenti Inf.ci/Tecnici UU.OO.
<b>Predisposizione della procedura</b>	R	R			C	
<b>Revisione della procedura</b>	R	R	C	C	C	C
<b>Distribuzione della procedura</b>		C	R	R	C	C
<b>Archiviazione modulo scritto in cartella clinica</b>				S	R	R
<b>Attuazione</b>		R		R	R	C
<b>Monitoraggio</b>	S	R		R	C	C

## **9. RIFERIMENTI NORMATIVI e BIBLIOGRAFIA**

Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali – Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola da bifosfonati – Raccomandazione n° 10 – Settembre 2009.

## **10. TEMPI DI ATTUAZIONE**

Il presente documento entra in vigore dalla data della sua approvazione e sarà consultabile sul sito della ausl di pescara [www.ausl.pe.it](http://www.ausl.pe.it)

## **11. DISTRIBUZIONE E CONSERVAZIONE**

Questo documento originale viene conservato dalla Direzione della Struttura che lo ha emesso. Una copia viene conservata dalla Direzione Sanitaria Aziendale e dalle Direzioni Mediche dei PP.OO. che provvederanno alla distribuzione del documento alle UU.OO. e Strutture di riferimento.

Una copia verrà fornita ai Medici di Medicina Generale, Medici Pediatri di Libera Scelta, ai Direttori Sanitari RSA, ai Direttori delle Aree Distrettuali, ai Direttori di Farmacia Ospedaliera e Farmacia Territoriale.

Tutte le strutture che lo ricevono, e a cui è richiesta l'adozione, devono assicurare l'accessibilità dello stesso da parte di tutti i professionisti interessati e, inoltre, devono essere in grado di dimostrare che tutto il personale abbia letto e conosca le informazioni e i documenti di loro competenza.



## INFORMAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

**Trattamento con Zometa (acido zoledronico) e altri bifosfonati (BF):** l'acido zoledronico appartiene alla classe dei bisfosfonati e agisce principalmente a livello osseo.

È un inibitore dell'assorbimento osseo osteoclastico e possiede anche diverse proprietà antitumorali che potrebbero contribuire nel trattamento delle metastasi ossee.

Studi a lungo termine hanno dimostrato che l'acido zoledronico o gli altri BF inibiscono il riassorbimento osseo senza influenzare negativamente la formazione, la mineralizzazione o le proprietà meccaniche dell'osso stesso.

La maggior parte dei casi (95%) di ONM sembrano associati al trattamento con acido zoledronico o pamidronato, somministrati per via endovenosa per il controllo delle metastasi ossee.

### Raccomandazioni prevedono di:

1. *Incoraggiare i pazienti che stanno iniziando un trattamento con BF ad informare il proprio dentista, a mantenere un'adeguata igiene orale, ad abolire il fumo e ad eseguire controlli odontoiatrici semestrali; se c'è un problema odontoiatrico, questo dovrebbe essere risolto preferibilmente prima dell'inizio del trattamento con BF.*
2. *Informare i pazienti che stanno iniziando un trattamento con i BF sui rapporti rischio/beneficio di tale trattamento e sui potenziali rischi di sviluppare l'ONM. I pazienti dovrebbero sapere che il rischio di sviluppare l'ONM con la terapia per l'osteoporosi varia da 1/10.000 ad 1/100.000 soggetti trattati e che il rischio è associato all'uso prolungato di tali farmaci. Esistono potenziali fattori predisponenti l'ONM, tra i quali le estrazioni dentarie, l'uso di corticosteroidi, l'abuso di alcool e tabacco che sembrano aumentare la probabilità di sviluppare l'ONM*

### Lo ZOMETTA può essere usato:

- *per prevenire* le complicanze ossee nei pazienti in stadio tumorale avanzato con coinvolgimento osseo, quali fratture, compressione del midollo spinale, disturbi ossei con necessità di radioterapia o intervento chirurgico ecc.
- *per trattare* l'ipercalcemia associata a neoplasie.

*Deve essere assunto* ogni 3-4 settimane per aiutare a prevenire la comparsa di gravi problemi ossei e viene somministrato mediante infusione endovenosa. L'infusione ha una durata tipica minima di 15 minuti; in alcuni casi, può durare più a lungo.

**Al fine di evitare potenziali incompatibilità:** la soluzione ricostituita di Zometa deve:

- essere diluita con una soluzione salina allo 0,9% p/v o con una soluzione glucosata al 5% p/v.
- non deve essere miscelata con soluzioni per infusione contenenti calcio o altri cationi bivalenti come ad esempio la soluzione di Ringer lattato,
- deve essere somministrata come soluzione endovenosa singola in una linea di infusione separata.
- la soluzione ricostituita è chimicamente e fisicamente stabile per 24 ore a 2°C – 8°C.

Gli studi eseguiti sui flaconi in vetro così come su diverse sacche e linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene (pre-riempite con soluzione salina allo 0,9% p/v o soluzione glucosata al 5% p/v) non hanno dimostrato incompatibilità con Zometa.

#### **INFORMAZIONI SULLA SICUREZZA:**

- **reazione allergica:** non usare ZOMETA in caso di comprovata allergia all'acido zoledronico o a qualsiasi altro componente di ZOMETA. Sono state segnalati rari casi di orticaria e di angioedema (gonfiore spesso localizzato vicino agli occhi e alle labbra) e casi rarissimi di reazioni allergiche potenzialmente letali. ZOMETA appartiene alla classe farmacologica dei bifosfonati e contiene lo stesso principio attivo di Reclast® (acido zoledronico). Il trattamento con ZOMETA preclude il trattamento concomitante con Reclast.
- **rischio di reazioni indesiderate specialmente correlate al rene:** il trattamento con ZOMETA non è idoneo per i pazienti affetti da gravi **problemi renali**. È importante fare gli opportuni esami del sangue per monitorare la funzionalità renale prima e durante il trattamento con ZOMETA. E' necessario conoscere tutti gli altri farmaci assunti dal paziente, inclusi gli aminoglicosidi, i diuretici dell'ansa e i farmaci che possono essere nocivi per i reni.
- **osteonecrosi della mandibola (ONM):** è stata segnalata principalmente nei pazienti oncologici trattati con bifosfonati per via endovenosa, incluso ZOMETA; farmaci antitumorali e corticosteroidi associati, potrebbero aumentare il rischio di ONM.

Inoltre il rischio di ONM può risultare aumentato in caso di carcinoma mammario avanzato, mieloma multiplo, dopo l'estrazione di un dente, in caso di periodontite, trauma localizzato, protesi dentarie non perfettamente su misura.

**Non usare ZOMETA in caso di gravidanza in corso o programmata, o durante l'allattamento.**

**Gli effetti collaterali comuni** durante la somministrazione di Zometa includono:

**Anemia, mal di testa, agitazione, disturbi del sonno, infiammazione oculare, nausea, vomito, inappetenza, dolore osseo, dolore muscolare, dolore articolare, dolore generalizzato, disturbi renali, febbre, sintomi parainfluenzali (spossatezza, brividi, dolori corporei, rossore), bassi livelli di fosfato nel sangue, aumentati livelli di creatinina e urea nel sangue e bassi livelli di calcio sierico nel sangue.**

**Nei pazienti sensibili all'aspirina, si è osservata la broncocostrizione (restringimento dei bronchi all'interno dei polmoni) durante l'assunzione di bifosfonati.**

#### **Speciali precauzioni per la conservazione:**

Nessuna precauzione particolare per la conservazione.

Dopo la ricostituzione e la diluizione in condizioni sterili, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima della somministrazione sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore. Il tempo totale tra la ricostituzione, la diluizione, la conservazione in frigorifero a 2°C – 8°C e la fine della somministrazione **non deve superare le 24 ore.**

Zometa viene somministrato in vena con una **durata di infusione di 15 minuti**. Prima della somministrazione il paziente dovrà eseguire degli esami ematici di controllo che prevedono il dosaggio della calcemia e della creatinemia. Infatti, in presenza di bassi valori di calcio o dell'alterazione della creatinemia il farmaco non potrà essere somministrato.

### **Natura e contenuto della confezione -**

Zometa 4 mg polvere e solvente per soluzione per infusione è confezionato in astucci contenenti rispettivamente 1, 4 o 10 flaconcini e 1, 4 o 10 fiale di acqua per preparazioni iniettabili.

Flaconcino polvere: flaconcini di vetro incolore da 6 ml, vetro di grado idrolitico tipo I (Ph. Eur.).

Fiala solvente: fiala di vetro incolore da 5 ml.

### **Istruzioni per l'uso e la manipolazione.**

La polvere deve essere ricostituita preventivamente in 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili utilizzando l'apposita fiala inclusa nella confezione del prodotto.

La dissoluzione della polvere deve essere completa prima del prelievo della soluzione per l'ulteriore diluizione.

Il quantitativo di soluzione ricostituita richiesto deve essere ulteriormente diluito in 100 ml di soluzione per infusione priva di calcio (soluzione salina allo 0,9% p/v o soluzione glucosata al 5% p/v).

Se la soluzione è stata conservata in frigorifero, deve essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.

Smaltimento dei rifiuti dopo terapia da effettuarsi secondo la normativa vigente.

## **SCHEMA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE AL TRATTAMENTO CON ZOMETA.**

### **1 - DEFINIZIONE DEL TRATTAMENTO:**

Lo Zometa è un farmaco che appartiene alla categoria dei bifosfonati, farmaci che impediscono il riassorbimento osseo.

### **2 - SCOPO DEL TRATTAMENTO:**

Il trattamento con Zometa viene effettuato in tutti i pazienti che presentano malattie che indeboliscono la struttura ossea compromettendo la stabilità del corpo. Esse comprendono fratture, schiacciamenti vertebrali, disturbi ossei per i quali è necessaria la radioterapia o un intervento chirurgico ecc. Può determinare un buon controllo del dolore e un miglioramento della qualità della vita.

### **3 - COME SI EFFETTUA IL TRATTAMENTO**

Prima della somministrazione verrà sottoposto ad esami del sangue di controllo che prevedono il dosaggio della calcemia e della creatinemia. In presenza di bassi valori di calcio o dell'alterazione della creatinemia il farmaco non potrà essere somministrato.

Lo Zometa viene praticato con una piccola fleboclisi in vena con una durata di somministrazione di 15 minuti.

### **4 - DESCRIZIONE DEL NORMALE DECORSO DEL TRATTAMENTO**

Lo Zometa è ben tollerato ma può presentare i seguenti effetti collaterali:

Ipocalcemia,(diminuzione del calcio nel sangue) febbre e sintomi simil influenzali, malessere, brividi, fatica e vampate di calore.

Sono possibili anche reazioni locali nella sede di infusione del farmaco quale dolore, arrossamento, gonfiore, indurimento, flebiti. Occasionalmente dolori muscolari, nausea. Raramente mancanza o riduzione di appetito, dolori addominali, diarrea, stitichezza, agitazione, confusione, sonnolenza, ipotensione, insufficienza renale, congiuntiviti, uveiti (infiammazione dell'occhio).

Recentemente è stato identificato un altro effetto collaterale importante che si chiama **osteonecrosi della mandibola**. L'osteonecrosi della mandibola è un evento raro che può capitare a seguito di procedure odontoiatriche, quali estrazioni dentali, nei pazienti in trattamento con bifosfonati. E' perciò estremamente importante che prima di effettuare **terapie dal dentista Lei segnali l'uso di questi farmaci** e concordi con il Medico i tempi per eseguire tali procedure.

In genere è' necessario sospendere il farmaco per qualche mese prima e dopo una estrazione dentale.

### **5 - POSSIBILITA' E PROBABILITA' DI RISULTATI CONSEGUIBILI CON IL TRATTAMENTO**

Genericamente i bifosfonati hanno una buona efficacia nel contrastare il riassorbimento osseo, favorendo il controllo delle lesioni ossee e prevenendo le complicanze.

### **6 - EVENTUALI POSSIBILITÀ DI TRATTAMENTI SANITARI ALTERNATIVI**

Al momento i bifosfonati rappresentano l'unica terapia medica per la gestione di alcune malattie ossee. Questo trattamento può essere associato ad altri interventi specifici in relazione al tipo di malattia come per esempio ad interventi di chirurgia, radioterapia, chemioterapia, ormonoterapia, etc.

## **7 - CONSEGUENZE DEL RIFIUTO ALLE PRESTAZIONI SANITARIE**

Il rifiuto di eseguire il trattamento proposto limita le possibilità terapeutiche e può determinare quindi un maggior rischio di fratture patologiche e delle altre complicanze ossee già segnalate.

### **INDICAZIONI DI MASSIMA PER IL PAZIENTE**

#### **Prima del primo trattamento con ZOMETA, La invitiamo a:**

- Segnalare al Medico curante:
  - eventuali problemi renali accusati attualmente o in passato;
  - la gravidanza o l'allattamento;
- Fare un controllo dal dentista e segnalargli l'imminente trattamento con ZOMETA
- Mantenere una buona igiene della bocca.

#### **Prima di ciascun trattamento con ZOMETA**

- + Fare gli esami del sangue stabiliti dal medico;
- + Assumere giornalmente per bocca un integratore di calcio (500 mg) e di vitamina D (400 UI) che permette di migliorare l'efficacia di questi farmaci e di prevenire alcuni effetti collaterali;
- + Compilare un elenco di domande per il medico relative alla sua malattia e ai trattamenti, da porre prima del successivo trattamento.

#### **Dopo ciascun trattamento con ZOMETA**

- + Segnalare al proprio medico tutti gli eventuali effetti collaterali riscontrati dopo il trattamento con ZOMETA;
- + In caso di trattamenti odontoiatrici o di intervento chirurgico odontoiatrico programmato, segnalare all'Odontoiatra il trattamento con ZOMETA;
- + Segnalare al proprio medico qualsiasi problema di denti o gengive etc.

#### **Altri importanti suggerimenti utili**

- + Durante il trattamento con ZOMETA, evitare di sottoporsi a interventi chirurgici odontoiatrici invasivi quali estrazioni dentarie etc.;
- + Cercare di rimanere attivi: se possibile, fare regolarmente passeggiate, ma compensare le attività con il riposo;
- + Rivolgersi al proprio medico in caso di nuovi dolori;
- + Smettere di fumare e consumare alcolici solo con moderazione;
- + Sottoporsi regolarmente a visite mediche, a tutti i test consigliati e assumere tutti i farmaci prescritti come indicato

Il paziente ha richiesto le seguenti informazioni/spiegazioni sul trattamento sanitario proposto e/o sul contenuto della scheda.

---

---

---

---

---

**INFORMATIVA PER IL PAZIENTE CON OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA (ONM)**

- ❖ L'osteonecrosi della mascella/mandibola (ONM) è una malattia a carattere progressivo con scarsa tendenza alla guarigione, solo da pochi anni descritta in associazione alla terapia con bifosfonati.
- ❖ Non è ancora noto il meccanismo che porta all'ONM, né ancora completo l'elenco di fattori di rischio che possono determinarla. E' noto però che la presenza di malattie della bocca associate alla chirurgia dento-alveolare rappresentano importanti fattori di rischio.

Non tutti gli episodi di ONM vengono diagnosticati allo stesso stadio di gravità: l'ONM può rimanere senza sintomi per settimane o addirittura mesi e viene generalmente identificata in seguito alla comparsa di osso esposto all'interno della bocca. Le lesioni possono presentare sintomi come parestesie (formicolio), dolore, disfagia (difficoltà ad ingoiare), alitosi (alito pesante) e infezione.

La fase evidente della malattia si manifesta come una ulcerazione arrossata cronica della mucosa della bocca, con affioramento di osso necrotico (tessuto morto) sottostante, spesso con presenza di pus, con possibile sanguinamento spontaneo e con tendenza all'estensione verso le zone circostanti.

Vista la mancanza di certezze sulla origine della malattia e sulla sua difficile gestione dopo la diagnosi, sono stati fatti enormi sforzi per cercare di produrre delle raccomandazioni per la prevenzione di questa patologia alle quali è necessario attenersi e che consistono in:

- attenta igiene del cavo orale;
- evitare durante il trattamento di sottoporsi a interventi chirurgici odontoiatrici segnalando al proprio odontoiatra prima della visita l'uso di questi farmaci;
- assumere regolarmente calcio e vitamina D come indicato dal Medico;
- segnalare con rapidità eventuali disturbi del cavo orale al proprio medico o odontoiatra;
- smettere di fumare e consumare alcolici solo con moderazione;
- sottoporsi regolarmente a visite odontoiatriche e ad eventuali esami richiesti;
- segnalare all'odontoiatra eventuale uso di altri farmaci (esempio cortisonici, chemioterapici, etc) o eventuali malattie (esempio diabete) che possono favorire l'evento;
- far controllare protesi mobili e fisse .

**Porti con se questo foglio dall'odontoiatra così renderà più sicuro il suo lavoro.**

Cognome _____	Nome _____
Malattia di base _____	
Terapia con bifosfonati _____	
Data inizio terapia _____	
Medico di riferimento _____	