

Università di
Palermo

Facoltà di Medicina
e Chirurgia

Dip. Scienze
Stomatologiche

A.O.U.P.
"P. Giaccone"
Palermo

Osteonecrosi dei mascellari (ONJ): Prevenzione, Diagnosi, Trattamento UPDATE 2010

Programma
Call for abstracts

Presidenti:
Guido Bottero
Alessandro Levis

Segreteria Scientifica:

Vittorio Fusco - Alessandria

Giuseppina Campisi (SIPMO) - Palermo

Coordinamento :

Vittorio Fusco - Anna Baraldi

5 Giugno 2010

Associazione Cultura e Sviluppo

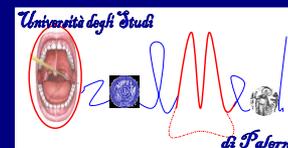
Piazza F. De Andrè 76 - Alessandria

ONJ

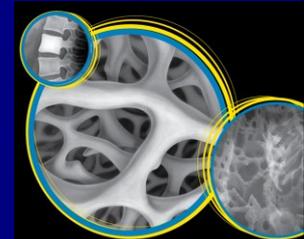
Le raccomandazioni ministeriali

Giuseppina Campisi*

**Speaker dichiara: nessun conflitto di interesse*

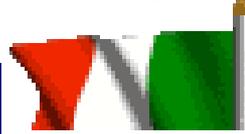


Settore di Medicina Orale





*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI
DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI**

Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

AIOM, ANMDO, ANDI, FIASO, FIMMG, FNOMCeO, FOFI, IPASVI, SICMF, SIFO, SIF, Istituto di Ricerche Mario Negri (Milano), Consorzio Mario Negri Sud (Santa Maria Imbaro - Chieti), dott. F. Bellomo (Direttore sanitario ASL 4 Prato), dott.ssa A. Allocca (Direttore sanitario IFO, Roma), dott. S. Michelini (Direttore generale IEO, Milano), prof. P. Bollero (Policlinico Tor Vergata, Roma), dott. G. Gucciardo (AO S. Camillo-Forlanini, Roma), dott.ssa A. M. Parisi (AO S. Camillo-Forlanini, Roma), prof. E. Gherlone (Istituto Scientifico Universitario San Raffaele, Milano), dott. D. Santini (Università Campus Biomedico, Roma) e Ufficio di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Coordinamento delle Regioni e Province Autonome per la Sicurezza dei pazienti.

CANCER

OSTEOPOROSI

AGENZIE REGOLATORIE

La European Medicines Agency (EMA) ha adottato alcuni provvedimenti regolatori consistenti nella **modifica del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei farmaci (RCP)** a base di bifosfonati somministrati per via parenterale e per via orale con l'inserimento di informazioni sul rischio di osteonecrosi.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha emanato una determinazione di modifica degli stampati delle specialità suddette (**Gazzetta Ufficiale n. 267 del 16 novembre 2006**), dalla quale sono esclusi l'acido zoledronico, pamidronico e ibandronico in quanto per essi la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto è stata effettuata direttamente dall'EMA.



A rendere ancora più emergente la problematica, a

come l'alendronato o anche acido zoledronico per I.V., giustificando l'esigenza di mettere a punto anche per tali pazienti un protocollo di cura e prevenzione della osteonecrosi dei mascellari. Per l'Italia, una Determinazione dell'AIFA del 9 novembre 2006 (pubblicata su Gazz. Uff. N. 267 del 16 Nov 2006; Art. 1; Alleg. I; Sez. 4.4 e Sez. 4.8) determina l'obbligo di modificare, entro 90 gg dall'entrata in vigore della presente determinazione, gli stampati delle specialità medicinali contenenti bifosfonati (escluso acido pamidronico e zoledronico, già attenzionati da una Nota AIFA precedente), riportando che l'osteonecrosi dei mascellari sia una eventualità possibile anche in corso di terapia per osteoporosi con bifosfonati somministrati per os, che ..."prima di iniziare il trattamento deve essere presa in considerazione la necessità di un esame odontoiatrico con le appropriate procedure dentistiche preventive. Durante il trattamento, questi pazienti devono, se possibile, evitare procedure dentarie invasive. Nei pazienti che hanno sviluppato osteonecrosi della mascella durante la terapia con bifosfonati, la chirurgia dentaria può esacerbare la condizione".

Dalle suindicate considerazioni scientifiche e legali, si evince l'esigenza di informare gli operatori sanitari (medici ed odontoiatri) in attività sul territorio delle nuove disposizioni in termini di prevenzione I, II e III.



Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali



RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI

INDICE

2. Obiettivo		6
3. Ambiti di applicazione		7
4. Azioni		7
4.1. Pazienti che non hanno ancora iniziato il trattamento con bifosfonati		7
4.2. Pazienti che hanno già iniziato la terapia con bifosfonati ma non presentano sintomi ...		8
4.3. Pazienti sintomatici in corso di trattamento con bifosfonati		9
5. Informazione e formazione		9
6. Implementazione della Raccomandazione a livello aziendale.....		9
7. Aggiornamento della Raccomandazione		10
8. Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della Raccomandazione		10
9. Riferimenti bibliografici		11



L'osteonecrosi della mascella/mandibola: quadro clinico e dati epidemiologici

REAZIONI AVVERSE DA BIFOSFONATI \neq ONJ

- Sintomi simil-influenzali
- Astenia
- Reazioni gastrointestinali
- Anemia
- Dispnea
- Edema
- Ulcerazioni della mucosa orale ed esofagea
- Fibrillazione atriale e problemi renali



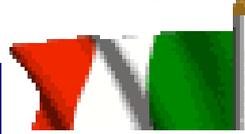


*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



L'osteonecrosi della mascella/mandibola: quadro clinico e dati epidemiologici

Dal 2003 ad oggi sono stati riportati in
letteratura circa 1000 casi di ONM
associata prevalentemente al trattamento
con aminobifosfonati in pazienti oncologici.



RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI
DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI**

INDICE

1. Premessa..... 3

3. Ambiti di applicazione 7

4. Anzi..... 7

Fornire indicazioni in **AMBITO ONCOLOGICO** 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.

8. Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della Raccomandazione 10

9. Riferimenti bibliografici 11

CANCER



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



Disponibile la RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI



Ambiti di applicazione:

A CHI - La Raccomandazione è rivolta a:

- tutti gli [REDACTED]
- tutti gli operatori sanitari coinvolti nel processo di cura dei pazienti sottoposti o che si sottoporranno a terapia con bifosfonati, in particolare a [REDACTED]

DOVE - La Raccomandazione si applica in tutte le strutture sanitarie pubbliche e private in cui vengono assistiti pazienti che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere bifosfonati.

PER CHI - La Raccomandazione riguarda tutti i [REDACTED] che hanno assunto, stanno assumendo o dovranno assumere bifosfonati e che hanno bisogno di ricevere cure odontoiatriche.

CANCER



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



Disponibile la RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009
**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI
DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI**

Le **Direzioni aziendali** e tutte le **Strutture sanitarie pubbliche e private** sono invitate **all'implementazione della Raccomandazione** mediante la stesura di specifiche procedure per i pazienti oncologici che necessitino di terapie con bifosfonati.

5. Informazione e formazione

L'opera di informazione, formazione e di aggiornamento svolta dalle Aziende sanitarie, dagli Ordini e Collegi professionali, dalle Associazioni di categoria e dalle Società scientifiche riguardo la problematica specifica è di fondamentale importanza.

6. Implementazione della Raccomandazione a livello aziendale

Le Direzioni aziendali e tutte le Strutture sanitarie pubbliche e private sono invitate

7. Aggiornamento della Raccomandazione

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

8. Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della Raccomandazione



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI
DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI**

INDICE

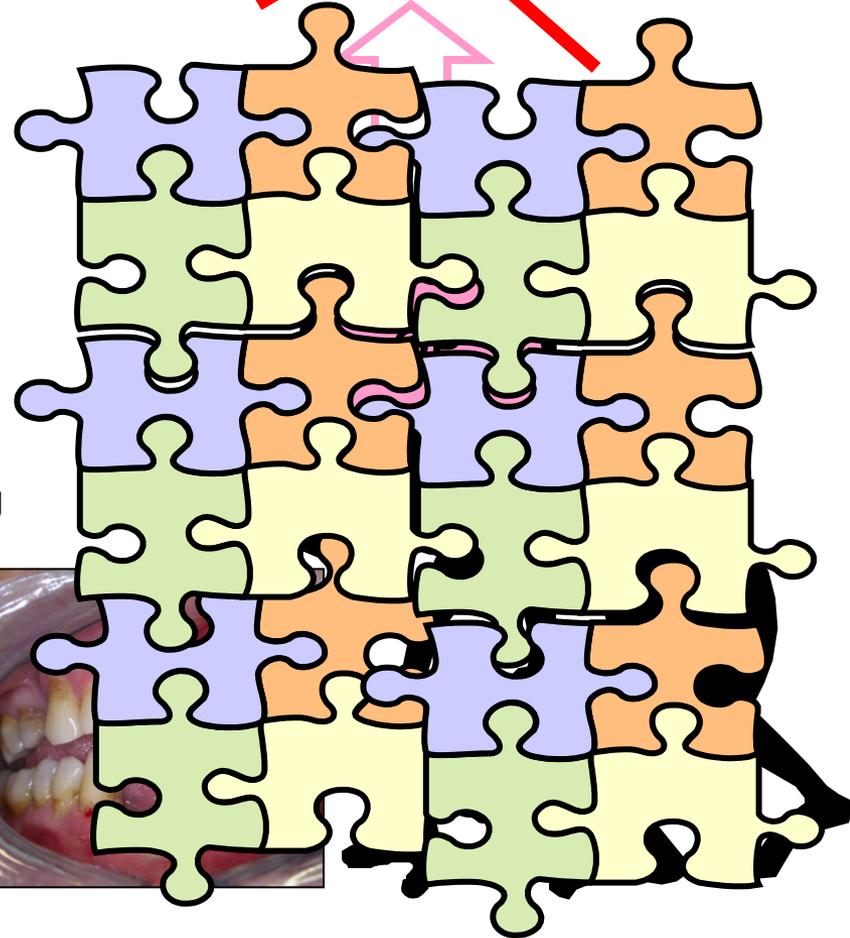
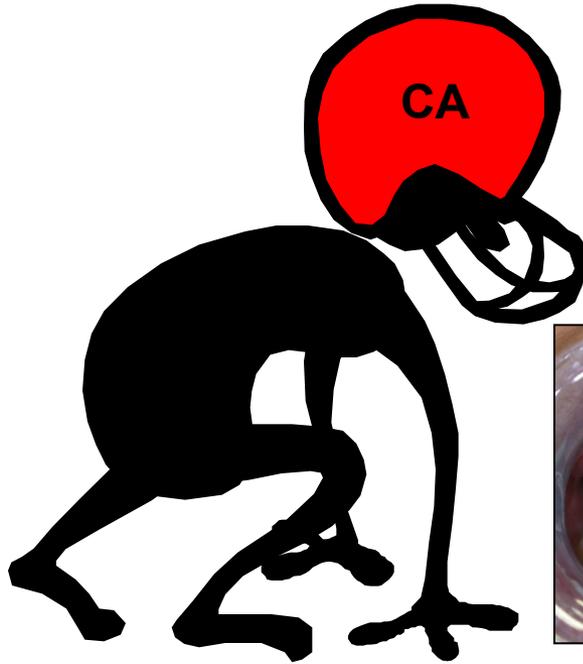
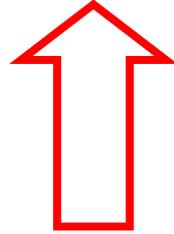
1. Premessa.....	3
2. Obiettivo	6
3. Ambiti di applicazione	7
4. Azioni	7
5. Informazione e formazione.....	
	9
6. Implementazione della Raccomandazione a livello aziendale.....	9
7. Aggiornamento della Raccomandazione.....	10
8. Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della Raccomandazione	10
9. Riferimenti bibliografici	11



PREVENZIONE
PRIMARIA

PREVENZIONE
SECONDARIA

PREVENZIONE
TERZIARIA



CANCER



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



Disponibile la RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI



Azioni: Le Aziende sanitarie devono elaborare una procedura/protocollo per la prevenzione dell'osteonecrosi mascella/mandibola in ambito oncologico, che preveda **TRE DIVERSE MODALITÀ DI INTERVENTO**.

PREVENZIONE PRIMARIA

PAZIENTI CHE NON HANNO ANCORA INIZIATO IL TRATTAMENTO CON BF

- Visita odontoiatrica per la valutazione della salute orale, per l'impostazione di un adeguato programma di prevenzione e l'eventuale trattamento di patologie locali.
- Se il paziente deve subire **interventi chirurgici endorali**, 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.
- **Sconsigliati interventi di implantologia orale.**
- Rendere **meno traumatici i manufatti protesici** rimovibili.
- Necessario il **mantenimento di livelli ottimali di igiene orale**, l'informazione e la sensibilizzazione del paziente.

CANCER



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



Disponibile la RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI



Azioni: Le Aziende sanitarie devono elaborare una procedura/protocollo per la prevenzione dell'osteonecrosi mascella/mandibola in ambito oncologico, che preveda **TRE DIVERSE MODALITÀ DI INTERVENTO**.

PREVENZIONE PAZIENTI CHE HANNO GIÀ INIZIATO LA TERAPIA CON BF SECONDARIA MA NON PRESENTANO SINTOMI

- [Indirizzare il paziente dall'odontoiatra](#), che effettuerà una attenta valutazione clinica evidenziando e trattando i problemi di salute orale e diagnosticando tempestivamente lo sviluppo di eventuali lesioni ossee o mucose.
- Nel caso di **interventi chirurgici orali indispensabili** per il trattamento dell'infezione e del dolore, l'odontoiatra
 - (i) valuta, in accordo con il medico specialista, il **possibile rischio di osteonecrosi**,
 - (ii) adotta **protocolli di trattamento** specifici,
 - (iii) utilizza tecniche che **minimizzino il trauma locale ai tessuti**,
 - (iv) effettua un **monitoraggio postoperatorio** frequente.
- Necessario il **mantenimento di livelli ottimali di igiene orale**, l'informazione e la sensibilizzazione del paziente.

CANCER



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



Disponibile la RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI



Azioni: Le Aziende sanitarie devono elaborare una procedura/protocollo per la prevenzione dell'osteonecrosi mascella/mandibola in **ambito oncologico**, che preveda **TRE DIVERSE MODALITÀ DI INTERVENTO**.

PREVENZIONE TERZIARIA

PAZIENTI SINTOMATICI IN CORSO DI TRATTAMENTO CON BF

- Il medico specialista e il medico di medicina generale devono [inviare all'odontoiatra il paziente che presenta segni clinici o sintomi riconducibili all'insorgenza di ONM](#) considerato anche il possibile instaurarsi subdolo ed aspecifico della patologia.
- La **sospensione della terapia** dovrebbe essere decisa in collaborazione tra il medico specialista e l'odontoiatra, valutando attentamente, per ogni singolo paziente, i rischi e i possibili vantaggi derivanti da una eventuale sospensione della terapia con bifosfonati.
- Necessario il **mantenimento di livelli ottimali di igiene orale**, l'informazione e la sensibilizzazione del paziente.



*Ministero del Lavoro, della Salute e
delle Politiche sociali*



RACCOMANDAZIONE N. 10 - Settembre 2009

**RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELL'OSTEONECROSI
DELLA MASCELLA/MANDIBOLA DA BIFOSFONATI**

DELLA RACCOMANDAZIONE MINISTERIALE

- SI OCCUPA SOLO DEI PAZIENTI ONCOLOGICI
- NON DA' INDICAZIONI PRECISE SUL **MANAGEMENT ODONTOIATRICO** DEI PAZIENTI CHE RIENTRANO IN CIASCUNA DELLE CATEGORIE DI PREVENZIONE

CANCER

OSTEOPOROSIS

Referral under Article 5(3) of Regulation (EC) 726/2004 as amended on Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaw (ONJ)

Joint assessment report by lead-rapporteur (DK)

Co-rapporteurs: AT, FR, UK

Date of report: 3 July 2009

Procedure nr: EMEA/H/A-5.3/1130

Timetable:

Rapporteurs AR to CHMP: 3 July 2009

Comments on AR from CHMP members : 10 July 2009

Final Overall AR: 15 July 2009

CHMP discussion and adoption of scientific opinion: July 2009

Bisphosphonates:

Alendronic acid, clodronic acid, etidronic acid, ibandronic acid, neridronic acid, pamidronic acid, risedronic acid, tiludronic acid, zoldedronic acid.

(CAPs: Aclasta, Zometa, Bondenza, Bonviva, Bondronat, Adroavance, Fosavance)

CANCER



Patients receiving bisphosphonate [REDACTED]

Before starting treatment with bisphosphonates

- Perform an oral and dental assessment, by a dentist or oral surgeon to optimise dental health. If dental treatment is required, this should take place as quickly as possible before start of bisphosphonate treatment. If urgent treatment with bisphosphonate is necessary the treatment with bisphosphonate should not be delayed and the patient should be referred in an expedited manner for a dental examination.

During treatment with bisphosphonates

- Maintenance of good oral hygiene is very important in order to prevent dental disease.
- There is a need to ensure oral and dental follow-up performed by a dentist.
- Dental examination is recommended as soon as the patient develops oral symptoms, such as pain or swelling.
- Dental interventions should be as conservative and preservative as possible (preservation of tooth). The dentist should refer the patient to specialist centres if extractions or invasive procedures are contemplated. It is essential that the consulted specialist is competent and trained for such cases as well as informed of the relevant treatment guidelines.

Patients receiving bisphosphonates [REDACTED]

Before starting treatment with bisphosphonates

- A dental examination should be performed if the dental status of the patient is poor. Since the start of bisphosphonate treatment may not be not urgent in this setting, oral and dental assessment may be followed by dental care if necessary.

During treatment with bisphosphonates

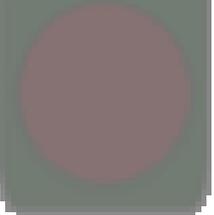
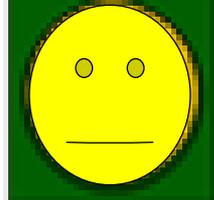
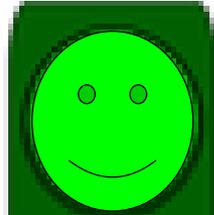
- Maintenance of good oral hygiene is very important in order to prevent dental disease.
- Routine dental checkups by a regular dentist are recommended. Dental examination is recommended as soon as the patient develops dental problems whilst on treatment. Dental interventions should be as conservative and preservative as possible.

OSTEOPOROSIS



Date of report: 3 July 2009

Procedure nr: EMEA/H/A-5.3/1130





Patients receiving bisphosphonates for 



Before starting treatment with bisphosphonates

- Perform an oral and dental assessment, by a dentist or oral surgeon to optimise dental health. If dental treatment is required, this should take place as quickly as possible before start of bisphosphonate treatment. If urgent treatment with bisphosphonate is necessary the treatment with bisphosphonate should not be delayed and the patient should be referred in an expedited manner for a dental examination.

Eeguire una **VALUTAZIONE ODONTOSTOMATOLOGICA**, da un odontoiatra o un chirurgo orale, per ottimizzare lo stato di salute dentale. Se fossero necessarie **CURE ODONTOIATRICHE**, queste andrebbero **EFFETTUATE RAPIDAMENTE PRIMA** dell'inizio della terapia con bifosfonati.

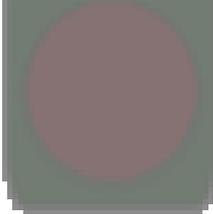
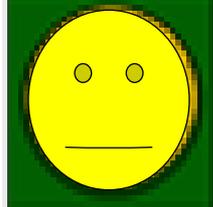
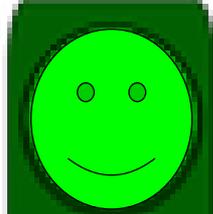
Patients receiving bisphosphonates for [REDACTED]



During treatment with bisphosphonates

- Maintenance of good oral hygiene is very important in order to prevent dental disease.
- There is a need to ensure oral and dental follow-up performed by a dentist.
- Dental examination is recommended as soon as the patient develops oral symptoms, such as pain or swelling.
- Dental interventions should be as conservative and preservative as possible (preservation of tooth). [REDACTED]

[REDACTED] It is essential that the consulted specialist is competent and trained for such cases as well as informed of the relevant treatment guidelines.



OSTEOPOROSIS





Date of report: 3 July 2009

Procedure nr: EMEA/H/A-5.3/1130

ANNEX II:

Recommended preventive dental measures (information suitable for a guideline)

Patients receiving bisphosphonates for 



Before starting treatment with bisphosphonates

- A dental examination should be performed if the dental status of the patient is poor. Since the start of bisphosphonate treatment may not be not urgent in this setting, oral and dental assessment may be followed by dental care if necessary. 

Eeguire una **VALUTAZIONE ODONTOSTOMATOLOGICA** se lo status dentale del paziente è scadente.

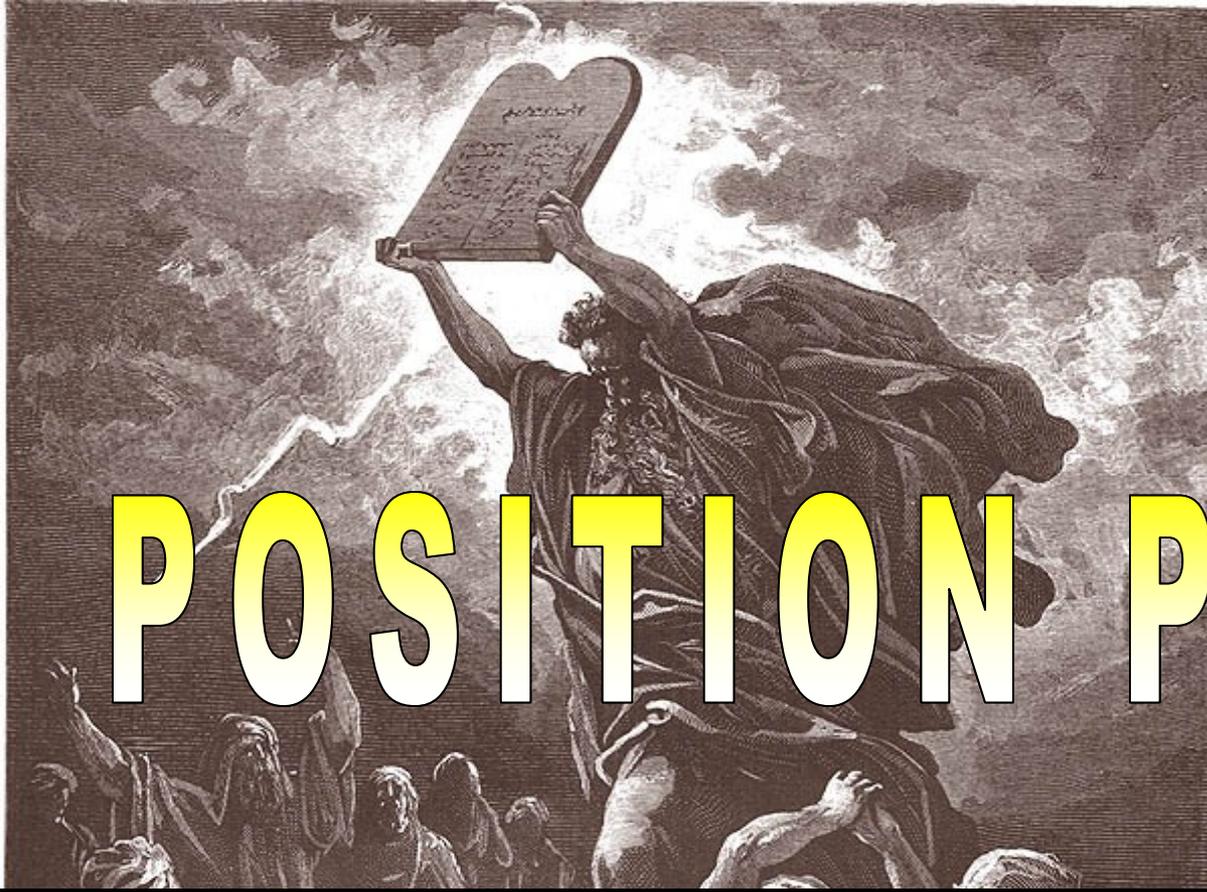
Poiché l'inizio della terapia con BF non è urgente in questi casi, se fossero necessarie **CURE ODONTOIATRICHE**, queste andrebbero **PROGRAMMATE** prima dell'inizio della terapia con bifosfonati.

Patients receiving bisphosphonates for [REDACTED]



During treatment with bisphosphonates

- Maintenance of good oral hygiene is very important in order to prevent dental disease.
- Routine dental checkups by a regular dentist are recommended. Dental examination is recommended as soon as the patient develops dental problems whilst on treatment. [REDACTED] and preservative as possible.



POSITION PAPERS

Management odontoiatrico dei pazienti in terapia

(in atto o pregressa) con BF orali/e.v.

secondo i *Position Paper* delle più autorevoli

Società Scientifiche



American Association of
Oral and Maxillofacial Surgeons
www.aaoms.org



Canadian Consensus Practice Guidelines for
Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw



CUT-OFF per assunzione di BF orali

SOCIETÀ DI RIFERIMENTO	SOCIETÀ CONCORDI CON L'OPINIONE DELLA SOCIETÀ DI RIFERIMENTO	CUT-OFF	
		SI	NO
ASBMR	SIOMMMS - SIF SICMF - SIPMO	X	
ADA 2006 e 2008		X	
AAOMS 2007 e 2009	SIOMMMS - SIPMO	X	

> 3
ANNI

H
i
g
h
R
i
s
k



Canadian Consensus Practice Guidelines for
Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw



DRUG HOLIDAY

Referral under Article 5(3) of Regulation (EC) 726/2004 as amended on Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaw (ONJ)

Joint assessment report by lead-rapporteur (DK)

Co-rapporteurs: AT, FR, UK

Date of report: 3 July 2009

Procedure nr: EMEA/H/A-5.3/1130

Timetable:
Rapporteurs AR to CHMP: 3 July 2009
Comments on AR from CHMP members : 10 July 2009
Final Overall AR: 15 July 2009
CHMP discussion and adoption of scientific opinion: July 2009

Discontinuing bisphosphonate therapy

Dental extractions and other invasive dental procedures have been identified as a significant risk factor for developing ONJ. The possibility has been raised that discontinuation of bisphosphonate therapy 3 months before and after elective invasive dental surgery may reduce the risk of ONJ however as highlighted in the literature review by Khosla et al

Although there is some evidence of ONJ healing after stopping bisphosphonate therapy the long half-life of bisphosphonates may mean that stopping bisphosphonates for a short period of time prior to and following dental surgery may not have any effect on the risk of developing ONJ (King et al., 2008, Woo et al., 2006). Further studies are needed to determine the value of interrupting bisphosphonate therapy in order to carry out dental procedures.

Patients with ONJ

The decision to discontinue BP therapy should be made **only by the treating oncologist in consultation with the treating dental specialist**



Associazione Nazionale Dentisti Italiani

2009



Società Italiana dell'Osteoporosi
del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro

RACCOMANDAZIONI RELATIVE ALL'OSTEONECROSI DELLA MASCELLA/MANDIBOLA ASSOCIATA A TERAPIA CON BISFOSFONATI IN PAZIENTI CON OSTEOPOROSI: DOCUMENTO DI CONSENSO

Associazione Nazionale Dentisti Italiani – ANDI

Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro –
SIOMMMS

Le raccomandazioni sono state condivise dalle seguenti Società Scientifiche, che si sono impegnate a partecipare alla futura revisione delle stesse:

Collegio dei Reumatologi Ospedalieri Italiani – CROI

Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti – FADOI

Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa – SIMFER

Società Italiana di Reumatologia – SIR

Società Italiana di Radiologia Medica - SIRM



1. COSA FARE NEI PAZIENTI CHE INIZIANO LA TERAPIA CON BISFOSFONATO (ORALE o ENDOVENA) per la cura dell'OSTEOPOROSI

connessi, compresa la reale entità del rischio di ONJ, dovranno essere intervistati sulla condizione orale ed istruiti a segnalare mobilità dentarie, presenza di protesi, dolore nel cavo orale, tumefazioni e infiammazioni della mucosa gengivale e vanno invitati a informare il loro dentista dell'inizio della terapia con BP.

Possono essere considerati a maggior rischio di ONJ i soggetti con patologia bucco-dentale e/o i soggetti che per la patologia e/o la terapia in atto presentano compromissione del sistema immunitario e/o maggior rischio infettivo:

diabete mellito non controllato
terapia corticosteroidica cronica
abuso cronico di alcool /fumo
malattie ematologiche
trattamento immuno-soppressivo
sindrome da immunodeficienza acquisita



2. COSA FARE NEI PAZIENTI CHE SONO IN TERAPIA CON BIFOSFONATI (ORALI – ENDOVENA)

- Se un soggetto è già in terapia con BP, andrà raccomandata un'attenta igiene orale, assistita da periodiche visite odontoiatriche, raccomandando il trattamento di qualsiasi infezione del cavo orale [redacted] previa una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio specifico del paziente e l'ottenimento del **consenso informato**, in modo particolare nei pazienti che assumono bisfosfonati da più di tre anni.
- se è necessario un intervento chirurgico nel cavo orale anche di minima entità è consigliata una **adeguata preparazione iniziale** (igiene professionale, istruzione di igiene, ultrasuoni ect.) ed un'adeguata **profilassi antibiotica** (es.: amoxicillina/ac. clavulanico, eventualmente combinata a metronidazolo, per almeno 2 giorni prima e 7-10 giorni dopo l'intervento), e, anche nel caso di estrazione, sutura ed eventuale **chiusura con lembo e monitoraggio della ferita fino alla guarigione.**

• [redacted]

Si possono configurare due più frequenti possibilità di utilizzo off-label:

- al di fuori delle indicazioni registrate dall 'AIFA,
- a posologia diversa da quella registrata per la particolare indicazione.

Non è assolutamente possibile stimare il rischio di ONJ qualora si faccia un uso off-label di BP per indicazioni non registrate. L'unico elemento valutabile è la condizione di rischio legata al paziente (vedi sopra).

Qualora si utilizzino invece dosaggi diversi da quelli indicati, il rischio potrebbe porsi per schemi terapeutici che, per dosi e frequenza, aumentino la dose cumulativa del BP (molti casi di ONJ descritti in letteratura rientrano in questa situazione).

Per questi pazienti il rischio è di difficile valutazione e comunque potenzialmente maggiore. (I bisfosfonati registrati con indicazione osteoporosi e loro posologia sono riportati nell'allegato).

5. La SIOMMMS e ANDI si impegnano ad aggiornare e implementare le seguenti raccomandazioni in base all'acquisizione di nuove evidenze

Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola in corso di terapia con bifosfonati

RACCOMANDAZIONI:

Oggetto: Processo di consultazione sulle Raccomandazioni in tema di gestione del rischio clinico e sicurezza dei pazienti: "Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della mascella/mandibola in corso di terapia con bifosfonati"

Alla luce delle evidenze pubblicate fino ad oggi, la **Società Italiana di Farmacologia (SIF)**, fa proprie le raccomandazioni **dell'American Society for Bone and Mineral Research** e quelle della **Canadian Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (CAOMS)**, fatte proprie da diverse società scientifiche nazionali ed internazionali [13,14].

In particolare, i pazienti con osteoporosi o altre patologie non neoplastiche che si apprestano ad iniziare BF le 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, tra le altre, 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;
 - 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.

**Raccomandazione per la prevenzione dell'osteonecrosi della
mascella/mandibola in corso di terapia con bifosfonati**

**Per i pazienti che sono [redacted] dovrebbero essere attuate
le seguenti precauzioni:**

1. i pazienti con malattie dentali possono tranquillamente ricevere l'appropriato trattamento non-chirurgico, visto il basso rischio relativo di ONM nei pazienti in trattamento orale con BF;
2. se è necessaria una procedura dentale invasiva, alcuni esperti suggeriscono di interrompere il trattamento con BF per il periodo precedente e successivo all'intervento. Il periodo consigliato, orientativamente, è di tre mesi, ma non esistono dati che confermano che la sospensione di tre mesi sia associata ad una riduzione del rischio, seppure non elevato, di ONM.


Questionario**VALUTAZIONE DEL RISCHIO BUCCO-DENTARIO SPECIFICO**

HA DENTI CHE SI MUOVONO ? SOFFRE O HA SOFFERTO IN PASSATO DI DOLORI DENTALI ?	SI-NO
HA MAI NOTATO SCOLORIMENTO O ANNERIMENTO DEI DENTI ?	SI-NO
HA MAI AVUTO DEI TRAUMI DENTALI O ALLE OSSA MASCELLARI ?	SI-NO
DOVRA' EFFETTUARE DELLE ESTRAZIONI DENTALI O INTERVENTI CHIRURGICI ORALI (IMPIANTI, CHIRURGIA PARODONTALE, O PERIAPICALE) NEI PROSSIMI MESI ?	SI-NO
HA PROTESI DENTARIE ?	SI-NO
(SE SI', DI CHE TIPO: a)FISSO; b) MOBILE PARZIALE; c) MOBILE TOTALE (DENTIERA).	

La presenza di anche un SI configura un possibile rischio bucco-dentario da verificare

VALUTAZIONE DEL RISCHIO BUCCO-DENTARIO SPECIFICO**1) RISCHIO IGIENE ORALE**

SI SOTTOPONE CON REGOLARITA' A VISITE ODONTOIATRICHE E SEDUTE DI IGIENE ORALE ? SI-NO

LAVA I DENTI CON LO SPAZZOLINO ALMENO 1 VOLTA AL GIORNO ? SI-NO

USA PRESIDI PER L'IGIENE ORALE (COLLUTORI, GEL, FILO INTERDENTALE?) SI-NO

La presenza di almeno 1 no configura un paziente a potenziale rischio

2) RISCHIO BUCCO-DENTALE

NOTA SANGUINAMENTO GENGIVALE SPONTANEO ?

HA MAI AVUTO GONFIORE O TUMEFAZIONI DOLOROSE DELLA GENGIVA (ASCESSO PARODONTALE, PERIAPICALE) O DELLA FACCIA ? SI-NO



- Eliminazione delle sanzioni
- La segnalazione delle reazioni avverse è un obbligo di tipo deontologico



FARMACOVIGILANZA

Normative italiane e aggiornamenti scientifici

Modulistica

Modulistica attualmente in vigore per la segnalazione di reazioni avverse da

- ➔ [Novità Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa \(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza\)](#)
- ➔ [Novità Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa \(formato Word\)](#)
- ➔ [Novità Modello di scheda per la comunicazione di effetti indesiderati da farmaci](#)

Modello A

Appropriatezza della diagnosi di ADR con casi clinici

- ➔ [Visualizza una anteprima](#) (formato gif)
- ➔ [Scarica il file](#) (formato Word)

N.B.: il sopracitato modello A è stato abrogato dal decreto 7 agosto 1997

Scheda sostitutiva del modello A (Decreto 7 agosto 1997)

- ➔ [Visualizza una anteprima](#) (formato gif)
- ➔ [Scarica il file](#) (formato Word)

Modello B

Scheda di segnalazione effetti indesiderati da farmaci (compilazione a cura

- ➔ [Visualizza una anteprima](#) (formato gif)
- ➔ [Scarica il file](#) (formato Word)

Modello C

Scheda per la compilazione semestrale delle U.S.L.



Osteonecrosi dei Mascellari da Bifosfonati

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)

1. INIZIALI DEL	2. DATA DI NASCITA	3. SESSO	4. DATA INSORGENZA REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti					
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare					
In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19					
9. ESITO					
<input type="checkbox"/> GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> NON GRAVE					
NE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* * se il segnalatore è un medico 7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO IL ___/___/___ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE					

INFORMAZIONI SUL FARMACO

11. FARMACO(S) SOSPETTO (il nome della specialità commerciale*)		
A) _____	12. LOTTO _____	13. DOSAGGIO/DIE _____
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		
15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____		
B) _____	12. LOTTO _____	13. DOSAGGIO/DIE _____
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		
15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____		
C) _____	12. LOTTO _____	13. DOSAGGIO/DIE _____
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____		
15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____		
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione		
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	A: sì / no	B: sì / no c: sì / no
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	A: sì / no	B: sì / no c: sì / no
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	A: sì / no	B: sì / no c: sì / no
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?	A: sì / no	B: sì / no c: sì / no

20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:

A: _____

B: _____

C: _____

21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO

22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):

23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE

24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE		25. DATI DEL SEGNALATORE	
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE	<input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA	NOME E COGNOME	
<input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO	<input type="checkbox"/> FARMACISTA	INDIRIZZO	
<input type="checkbox"/> SPECIALISTA	<input type="checkbox"/> ALTRO	TEL E FAX	E-MAIL
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA DEL SEGNALATORE	
28. CODICE ASL		29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA	

Segnalazioni di ONJ e Indicazione terapeutica di BP

Metastasi ossee		124		
Mieloma multiplo	Adenocarcinoma della mammella		2	
Osteoporosi	Profilassi dell'osteoporosi		2	
Carcinoma mammario NAS	Carcinoma della prostata		2	
Tumore maligno secondario di osso e midollo	Adenocarcinoma	Cancro della prostata		1
Osteoporosi post-menopausale	Adenocarcinoma polmonare	Neoplasia del rene		1
Cancro della mammella		Tumore maligno della mammella della donna		1
Mieloma				1
Carcinoma del colon-retto				1
Mieloma a immunoglobulina monoclonale				1
Metastasi alle ossa				1
Cancro della prostata				1
Lesione osteolitica				1
Osteolisi				1
Osteoporosi				1
Osteoporosi con frattura	Algodistrofia	Carcinoma		1
Tumore maligno delle ossa e delle cartilagini	Artrite reumatoide	Lesione	Carcinoma mammario NAS stadio III	1
Carcinoma del rene metastatico	Gammopatia monoclonale	Istiocitoma	Osso fragile	1
Mieloma multiplo e neoplasmi immunoproliferativi	Adenocarcinoma del pancreas		Gammopatia monoclonale di origine indeterminata	1
Adenocarcinoma metastatico della mammella	Adenocarcinoma del colon-retto		Fratture vertebrali	1
	Carcinoma della tiroide		Displasia del midollo osseo	1

Nel 18% delle segnalazioni di ONJ l'indicazione terapeutica d'uso per i BP è stata il trattamento dell'osteoporosi

Diagnosis Code

Description

**Current Code(s)
Assignment**

**Effective
October 1**

**Previous Code(s)
Assignment**

733.10-733.16, 733.19
733.45

1993
2007

733.1
733.49

ICD-9-CM Coordination and Maintenance Committee Meeting
September 28-29, 2006

Due to the suspected increase in the incidence of bisphosphonate related ONJ, the AAOMS is requesting that creation of these codes be considered.

TABULAR MODIFICATIONS

733 Other disorders of bone and cartilage

733.4 Aseptic necrosis of bone

Excludes: osteoradionecrosis of jaw (526.89)

Excludes also: osteomyelitis of the jaws (526.4 e 526.5)



ICD-9-CM Coordination and Maintenance Committee Meeting
September 28-29, 2006

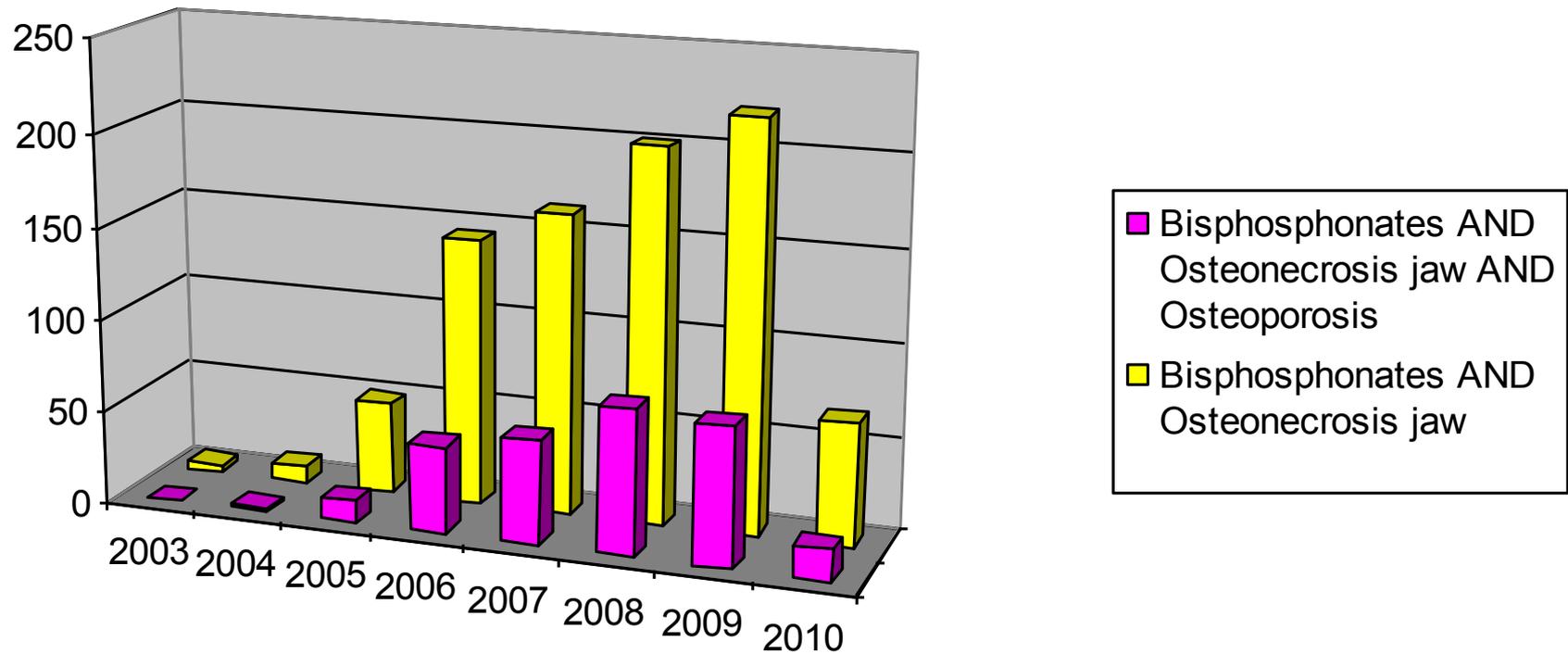
E933 Primarily systemic agents

New code E933.6 Oral bisphosphonates

New code E933.7 Intravenous bisphosphonates



Publicazioni scientifiche www.pubmed.gov 2003-2010



numero di pubblicazioni/anno	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Bisphosphonates AND Osteonecrosis jaw AND Osteoporosis	0	2	12	47	56	78	75	17
Bisphosphonates AND Osteonecrosis jaw	4	9	50	144	162	201	220	67