

# Se la compliance è fragile

Contro l'osteoporosi le terapie più efficaci poco possono fare in caso di interruzione del trattamento: ad arginare il problema le formulazioni non gravate da effetti collaterali possono rappresentare una svolta

**A**lcune delle alterazioni più importanti nella composizione corporea che accompagnano l'invecchiamento, come la perdita di massa muscolare e di massa ossea, e la riduzione delle riserve omeostatiche, espongono l'individuo ad un alto rischio di eventi negativi, tra cui le fratture da fragilità. E le stime indicano che le fratture da fragilità sono responsabili di più di 9 milioni di fratture ogni anno in tutto il mondo, possono causare eventi avversi (quali l'aumentata morbosità e mortalità) e contribuire in modo rilevante alla spesa sanitaria: pertanto, costituiscono un serio problema di salute pubblica.

## ► Il ruolo dei bisfosfonati

Nelle donne in postmenopausa i farmaci antiassorbimento sono utilizzati come trattamenti di prima linea e includono i bisfosfonati. Tra questi alendronato ha dimostrato di ridurre il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e dell'anca, rispettivamente del 55%, 64% e 47%. C'è tuttavia un rovescio della medaglia che diventa elemento problematico, ed è quello della aderenza al trattamento che, nel primo anno, scende a livelli pari al 50%. Studi di real-life e trial clinici hanno evidenziato che gli effetti indesiderati gastrointestinali rappresentano la principale ragione che determina la sospensione del trattamento, con inevitabile riduzione dell'efficacia antifratturativa e aumento dei costi sanitari.

L'obiettivo di migliorare la tollerabilità gastrointestinale è stato raggiunto con una nuova formulazione nella

quale il principio attivo viene ingerito come alendronato solubile tamponato (ALN-EX); dopo completo dissolvimento la soluzione ha un pH 4.8-5.4 che riduce al minimo il rischio di irritazione gastrointestinale ed elimina il contatto di particelle solide di alendronato con la mucosa esofagea. Una recente valutazione di farmacovigilanza ha indicato che ALN-EX è associato a un numero sensibilmente inferiore di effetti gastrointestinali superiori indesiderati rispetto a quello riportato con le compresse di alendronato (ALNT).

Uno studio multicentrico, condotto in Italia e Spagna, ha incluso 1028 donne in postmenopausa (PMW) con osteoporosi (naïve ai bisfosfonati) che sono state trattate settimanalmente con una compressa effervescente tamponata di alendronato solubile 70 mg (ALN-EFF) e seguite per 12±3 mesi.

L'incidenza cumulativa di eventi avversi del tratto gastrointestinale superiore correlati all'ALN-EFF (endpoint primario) è stata complessivamente di entità contenuta e, analogamente, la compliance con ALN-EFF è risultata elevata, come riflesso da un punteggio medio Morisky-Green di 92.8±18.6.

La soddisfazione delle pazienti è risultata decisamente elevata (circa il 90%), ambito nel quale le donne si sono espresse in senso favorevole sia per quanto riguarda la facilità di assunzione di ALN-EFF sia anche per la maggiore maneggevolezza di uso rispetto ad altri farmaci (JBMR Plus 2021; DOI: 10.1002/jbm4.10510).

Un'analisi retrospettiva di un database

clinico, che includeva donne con osteoporosi post-menopausale a cui era stato prescritto ALN-EX (n=144) e donne abbinate (ALN-T; n=216) trattate con 70 mg di alendronato in compresse o 70 mg alendronato associato a 70 mcg di colecalciferolo in compresse, ha valutato la persistenza in terapia e le ragioni dell'interruzione.

La persistenza a 6 e 12 mesi è stata del 91% e dell'81% nel gruppo ALN-EX rispetto al 75% e al 69% nel gruppo ALN-T, una differenza che ha raggiunto la significatività statistica sia a 6 (p<0.001) che a 12 mesi (p=0.009). Una percentuale significativamente più alta di pazienti che ricevevano ALN-T ha interrotto il trattamento a causa di eventi avversi gastrointestinali (4% ALN-EX vs. 11% ALN-T; p=0.027) o per decisione della paziente (6% ALN-EX vs. 13% ALN-T; p=0.016). L'odds ratio aggiustato per la persistenza del trattamento con ALN-EX a 12 mesi è stato di 2.02 (p=0.008).

In conclusione questi dati dimostrano che ALN-EX può fornire una maggiore persistenza e una migliore tollerabilità rispetto all'ALN-T, consentendo a questa formulazione di essere una valida alternativa nella gestione dell'osteoporosi.

## BIBLIOGRAFIA

- Diagnosi, stratificazione del rischio e continuità assistenziale delle Fratture da Fragilità. Sistema Nazionale Linee Guida, 2021.
- Giusti A, et al. Aging Clinical and Experimental Research <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01777-9>.
- Minisola S, et al. JBMR Plus 2021; DOI: 10.1002/jbm4.10510