

Sorafenib e osteonecrosi della mandibola. Ministero della Salute canadese 2014

a cura di Rosamaria Macrì*, Alessandra Russo

Centro Referente della Segnalazione Spontanea Organizzata della Regione Sicilia,
c/o UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico “G. Martino” di Messina

* *borsista del progetto regionale di farmacovigilanza attiva “FORWARD”*

Sorafenib è un inibitore delle chinasi, utilizzato per via orale, che inibisce la proliferazione delle cellule tumorali e l'angiogenesi tumorale. Esso è indicato per il trattamento dei pazienti affetti da:

- Carcinoma epatocellulare non resecabile
- Carcinoma renale localmente avanzato o metastatico
- Carcinoma differenziato della tiroide progressivo localmente avanzato o metastatico

L'osteonecrosi della mandibola è una grave patologia dell'osso che colpisce la mandibola e si presenta tipicamente come un'infezione caratterizzata da tessuto osseo necrotico nella mascella o nella mandibola. Più precisamente si manifesta con la presenza di tessuto osseo esposto nella regione maxillo-facciale che non guarisce in otto settimane. Sebbene a volte sia asintomatica, solitamente, si presenta con dolore e/o intorpidimento nell'area colpita, gonfiore dei tessuti molli e mobilità dentale.

Essa è considerata classicamente come un'interruzione dell'apporto vascolare e quindi l'inibizione dell'angiogenesi è l'ipotesi principale alla base della sua patofisiologia.

In letteratura, si è osservato un progressivo aumento del numero di casi di osteonecrosi della mandibola e di altre ossa in pazienti trattati con nuovi farmaci antiangiogenetici (inibitori della tirosinchinasi e anticorpi monoclonali che hanno come target i fattori di crescita vascolare endoteliale). Sorafenib, è stato classificato come uno degli agenti antiangiogenici associati al rischio di osteonecrosi della mandibola.

- Fino al 29 Agosto 2014, nel *Vigibase (Global Individual Case Safety Reports Database System)* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità erano presenti **8 segnalazioni di osteonecrosi della mandibola associati all'utilizzo di sorafenib**.
- Fino al 31 luglio 2014, il Ministero della Salute canadese non aveva ricevuto segnalazioni di osteonecrosi della mandibola associate all'uso di sorafenib.

I fattori di rischio di sviluppare osteonecrosi della mandibola includono: radioterapia, intervento chirurgico dentoalveolare, quali estrazione o impianto di denti, uso di dentiere, patologie parodontali e altre patologie quali cancro, anemia e diabete.

Altri farmaci che possono incrementarne il rischio sono quelli che agiscono inibendo il riassorbimento come i bifosfonati e il denosumab, farmaci corticosteroidi, chemioterapici così come agenti antiangiogenici.

Al fine di diminuire il rischio di sviluppo di osteonecrosi della mandibola è importante che i pazienti mantengano una buona igiene orale e, prima di intraprendere il trattamento con questi farmaci, è consigliabile che adottino misure appropriate di prevenzione dentale ed effettuino un esame dentale completo.

Al fine di incrementare le conoscenze del potenziale rischio di osteonecrosi della mandibola in pazienti che utilizzano sorafenib, tutti gli operatori sanitari sono invitati a segnalare tutti i casi che possono incontrare nella pratica clinica.

Fonti Bibliografiche:

- Canadian Adverse Reaction Newsletter 2014; 24 (4): 4-5. Link: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-eng.pdf
- ONJ Task Force. Morrison A. UPDATE Osteonecrosis of the jaw: etiology, incidence, diagnosis and management and the establishment of a Canadian registry. Ottawa (ON): Canadian Association of Oral & Maxillofacial Surgeons; Jan 2012.
- Special Committee on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. Ruggiero SL et al. related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. Rosemont (IL): American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2014.
- Nexavar (sorafenib) – Detailed view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; October 2013. (accessed 2014 Sept. 5).
- Khan AA et al. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. J Rheumatol 2009; 36: 478-90.
- Khan AA et al. Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. J Rheumatol 2008; 35: 1391-7.