



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

Bifosfonati e disturbi visivi

Introduzione

La possibile associazione tra bifosfonati e disturbi visivi è stata ipotizzata per la prima volta nel 2003 dal sistema di farmacovigilanza canadese che aveva ricevuto 27 segnalazioni di sospetti disturbi oculari e visivi associati a bifosfonati; nell'anno successivo, si aggiunsero 28 segnalazioni provenienti dall'Australia che indicavano che, sebbene questi effetti oculari fossero rari, gli operatori sanitari avrebbero dovuto considerare questa possibilità durante un trattamento con bifosfonati.

I dati della segnalazione

Attualmente il database della segnalazione spontanea italiano contiene 55 segnalazioni di reazioni a carico dell'occhio associate a bifosfonati e di queste 13 sono state inviate nel 2010. Del totale delle segnalazioni, 30 sono associate ad acido alendronico, 13 a risedronico, 5 a clodronico, 4 a zoledronico, 2 a ibandronico ed una a neridronico. Le reazioni maggiormente segnalate sono state: visione danneggiata, congiuntivite, dolore oculare e iridociclite; in 3 report sono stati riportati disturbi a carico della retina e tra queste anche un caso di distacco retinico. Il 94% dei pazienti è rappresentato da donne, in terapia con bifosfonati per il trattamento dell'osteoporosi; nel 9% dei casi le reazioni riportate sono state definite gravi ed in 4 la reazione ha portato ad un'invalidità grave o permanente. Nel 64% dei pazienti la reazione è migliorata.

Altre fonti di informazioni

Le patologie dell'occhio non vengono riportate nella scheda tecnica di tutti i bifosfonati: uveite, sclerite, episclerite, irite, xantopsia, congiuntivite e dolore oculare sono reazioni note solo per l'acido alendronico, pamidronico, risedronico e zoledronico.

Sono stati pubblicati numerosi studi e case report sugli eventi avversi oculari associati a terapia con bifosfonati: già nel 2003, si riportava la congiuntivite come reazione più comune¹, mentre uveiti e scleriti venivano riportate come situazioni più critiche per le quali veniva solitamente richiesta la sospensione del trattamento². Nel 2004 è stato pubblicato un caso di comparsa di visione rossa (e allucinazioni uditive) in una donna di 79 anni, in trattamento con acido alendronico 10 mg/die da 2 anni e, nello stesso anno, un caso di diplopia in seguito a somministrazione endovena di acido pamidronico.

Nel 2006, la sclerite è stata associata anche all'acido zoledronico³ e due anni più tardi, all'acido alendronico. Nel 2008, French e Margo⁴ hanno determinato l'incidenza di nuove diagnosi di uveiti e scleriti durante un periodo di 6 mesi, successivi alla somministrazione di bifosfonati (l'85% dei pazienti assumeva alendronato per via orale alla dose di 70 mg/settimana): dopo 180 giorni, sono stati riportati 28 casi di uveite/sclerite, 7.9 casi per 10.000 prescrizioni dispensate (95% CI: 5.2-11.0 per 10,000), con un rischio relativo di 1.23 (95% CI 0.85 to 1.79) rispetto ai pazienti non in

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

trattamento con bifosfonati. Non è emersa nessuna differenza significativa correlata alla diversa via di somministrazione del farmaco (orale o parenterale).

Nella banca dati OMS sono presenti 2104 report di ADR a carico dell'occhio associate a bifosfonati e di questi, 1261 reazioni sono state imputate alla terapia con acido alendronico; le reazioni più frequentemente riportate sono state anomalie della visione non meglio precisate e congiuntivite.

Come comportarsi

Alla luce di questi dati, risulta evidente l'importanza di un monitoraggio attento e continuo: i medici e gli operatori sanitari dovrebbero informare i pazienti di questi possibili eventi inattesi, sollecitandoli a segnalare al proprio medico tutti gli eventuali disturbi visivi insorti in corso di trattamento. Inoltre, rimangono valide le linee guida di comportamento per la gestione di eventuali eventi avversi oculari in corso di terapia con bifosfonati già citate nel 2003 da Fraunfelder¹.

Per saperne di più

1. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Bisphosphonates and ocular inflammation. *N Engl J Med* 2003;348:1187–1188
2. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Jensvold B. Scleritis and other ocular side effects associated with pamidronate disodium. *Am J Ophthalmol* 2003;135:219-222
3. Benderson D, Karakunnel, Kathuria S, Badros A. Scleritis complicating zoledronic acid infusion. *Clin Lymphoma Myeloma* 2006;7: 145-147
4. French DD, Margo CE. Postmarketing surveillance of uveitis and scleritis with bisphosphonates among a national veteran cohort. *Retina* 2008;28:889-893