

BISFOSFONATI E LORO APPLICAZIONI

I Bisfosfonati (BF) sono una vasta famiglia di farmaci, introdotti sia per via orale che per via iniettiva e vengono assunti generalmente per lunghi periodi di tempo, da alcuni mesi fino a svariati anni, con intervalli di assunzione settimanali, quindicinali o mensili.

Il loro utilizzo è previsto per la cura di problematiche che riguardano il sistema scheletrico quali patologie ematologiche ed oncologiche quali l'ipercalcemia maligna, il mieloma multiplo ed i secondarismi derivanti da carcinoma mammario, prostatico e renale. I bisfosfonati sono largamente utilizzati anche per il trattamento di patologie osteometaboliche benigne come l'osteoporosi ed il morbo di Paget, condizioni caratterizzate da un'elevata fragilità scheletrica per l'alterato turnover osseo. Oggi i bisfosfonati sono diffusamente prescritti altresì per la prevenzione dell'osteoporosi.

Patologie onco-ematologiche

(metastasi scheletriche da neoplasie solide e mieloma multiplo):

-via endovenosa: pamidronato; ibandronato (fl 6 mg, ogni 4 settimane); acido zoledronico (fl 4 mg, ogni 3-4 settimane);

-viaorale: ibandronato (cp 50mg, 1 cp/die);

Patologie osteometaboliche

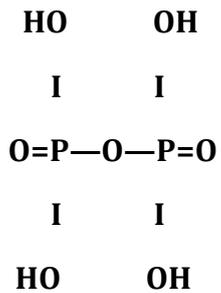
(osteoporosi, morbo di Paget)

- via orale: alendronato; risedronato; ibandronato (cp 150mg, ogni 4 settimane);

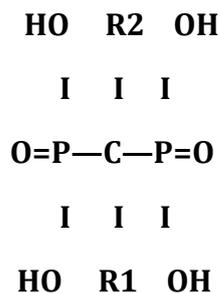
-viaendovenosa o intramuscolare: neridronato (2 mg/Kg ogni 3 mesi);

-viaendovenosa: acido zoledronico (fl 5mg, ogni 12 mesi), ibandronato (fl 3mg, ogni 3 mesi).

I BF sono analoghi strutturali del pirofosfato inorganico, una sostanza presente nei liquidi biologici capace di inibire l'aggregazione e la dissoluzione dei cristalli di fosfato di calcio in vitro e la calcificazione ectopica in vivo. Previene la calcificazione nei tessuti molli e regola i processi di calcificazione ossea.



(acido fosforico)



(Bisfosfonato)

Nella molecola del bisfosfonato l'atomo di carbonio (C) sostituisce l'atomo di ossigeno (O). Tale modifica rende il farmaco resistente alla degradazione biologica ad opera delle pirofosfatasi endogene.

La molecola presenta due legami tra carbonio e fosfati (C-P). La catena R1 partecipa al legame con la matrice ossea. La catena R2 è responsabile dell'inibizione del processo dell'osso stesso. Questa determina la potenza del BF stesso che aumenta in presenza di catene contenenti Azoto.

In base alla presenza/assenza nella catena R2 di un gruppo amminico i bisfosfonati vengono distinti in due classi di farmaci: gli **aminobisfosfonati (NBP)**, tra cui segnaliamo Zoledronato, Pamidronato, Alendronato, Risedronato, Ibandronato,

Neridronato, ed i **non aminobisfosfonati**, come Clodronato, Tiludronato ed Etidronato.

Gli NBP hanno maggiore affinità per l'osso, ed una potenza da 10 a 1000 volte maggiore rispetto ai bisfosfonati non contenenti gruppi amminici.

Principio attivo	Indicazioni	Nomi commerciali
Acido Alendronico (Alendronato)	Osteoporosi post-menopausa Osteoporosi negli uomini Osteoporosi indotta da glicocorticoidi e prevenzione	Adronat Fosamax Alendros Fosavance Adrovanca Vantavo
Acido Ibandronico (Ibandronato)	Eventi scheletrici derivati da carcinoma della mammella e metastasi ossee Ipercalcemia maligna	Bondronat Bonviva
Acido Neridronico (Neridronato)	Osteogenesi imperfetta Morbo di Paget	Nerixia
Acido Pamidronico (Pamidronato)	Eventi scheletrici derivati da carcinoma della mammella e metastasi ossee Mieloma multiplo con lesioni ossee Ipercalcemia maligna	Aredia Texpami
Acido Risedronico (Risedronato)	Osteoporosi post-menopausa Osteoporosi negli uomini Osteoporosi indotta da glicocorticoidi e prevenzione	Actonel Optinate Avestra
Acido Zoledronico (Zoledronato)	Eventi scheletrici derivati da carcinoma della mammella e della prostata con metastasi ossee Ipercalcemia neoplastica	Zometa Aclasta