

farma7

Settimanale di notizie sul mondo farmaceutico

● Il Punto

35/36

UN PASSO IMPORTANTE VERSO LA NUOVA CONVENZIONE

vertici di Federfarma hanno incontrato una rappresentanza delle Regioni, guidata dal presidente Sergio Chiamparino, per avviare il confronto sul rinnovo della Convenzione farmaceutica, scaduta da sedici anni. Clima disteso e molti i temi trattati: un segnale positivo per il futuro della farmacia (a pag. 3).

A Roma
Consummeeting 2014
La farmacia
si confronta
con i consumatori

Assinde
Le istruzioni
per i resi
della prima
tranche

Obesity Day
Le farmacie
si preparano
alla sfida
di Expo 2015



Organo ufficiale della **federfarma** (www.federfarma.it)

E se un generico si rivelasse sorprendente?

Dall'esperienza Pensa nasce OMEPRAZOLO di seconda generazione sorprendentemente piccolo

Grazie alla sua tecnica farmaceutica all'avanguardia Pensa è riuscita a produrre una capsula di Omeprazolo dalle dimensioni ridotte.

Piccola capsula,
stessa quantità di principio attivo.



Depositato presso AIFA in data 14/07/2014



Una confezione dalle dimensioni ridotte



Una capsula più piccola che semplifica la deglutizione



Blister in PVC-PVDC eco-friendly

	Presentazione	Classe	Prezzo al pubblico	Regime di dispensazione
Omeprazolo Pensa	10 mg 14 cps rigide gastror. in blister	A1-A48	€ 3,22	RR
	10 mg 14 cps rigide gastror. in flacone HDPE	A1-A48	€ 3,22	RR
	20 mg 14 cps rigide gastror. in blister	A1-A48	€ 6,07	RR
	20 mg 14 cps rigide gastror. in flacone HDPE	A1-A48	€ 6,07	RR

UNA GAMMA COMPLETA: SIA IN BLISTER CHE IN FLACONE.

Pensa Passione equivalente.

Il Punto

Positivo incontro tra Federfarma e i rappresentanti delle Regioni

UN PASSO IMPORTANTE VERSO LA NUOVA CONVENZIONE

Sono stati molti i temi trattati alla prima riunione del tavolo di confronto aperto tra Federfarma e Regioni per preparare il terreno all'apertura delle trattative con la Sisac (Struttura interregionale sanitari convenzionati) per il rinnovo della Convenzione farmaceutica. Il tavolo nasce da un incontro molto collaborativo avuto solo pochi giorni prima tra una delegazione di Federfarma e una rappresentanza delle Regioni guidata dal presidente della Conferenza delle Regioni, Sergio Chiamparino.

Obiettivo del confronto quello di esaminare questioni preliminari inerenti al rinnovo della Convenzione farmaceutica nazionale, favorendo, quindi, l'avvio delle trattative non appena sarà emanato l'atto di indirizzo da parte del Comitato di settore sanità delle Regioni, presieduto dall'assessore Montaldo.

L'apertura del tavolo di confronto è quindi un segnale molto positivo, anche per la calendarizzazione degli incontri. Un nuovo appuntamento è già

fissato tra due settimane e si prevede di terminare questa prima fase interlocutoria entro dicembre cosicché poi le Regioni possano lavorare all'Atto di indirizzo.

Al tavolo hanno partecipato l'assessore Montaldo, presidente del Comitato di settore sanità delle Regioni e i direttori dei servizi farmaceutici di Liguria, Lombardia, Veneto, Toscana e Lazio e per Federfarma il presidente Racca, il segretario Misasi, il presidente del Sunifar Orlandi. Ampio e articolato lo scambio di idee, per la complessità delle norme che coinvolgono le farmacie, per esempio quelle relative alla farmacia dei servizi, e i risvolti economici che hanno per le Regioni.

Il rinnovo è urgente perché la Convenzione è scaduta da 16 anni, durante i quali nella vita economica e professionale della farmacia sono intervenute moltissime novità. La riforma del Titolo V ha ampliato i poteri delle Regioni, l'introduzione della Legge 405 nel 2001 ha dato spazio alla distribuzione diretta e a

quella per conto, mettendo anche le basi per una grande disomogeneità nell'assistenza farmaceutica tra Regioni, ma anche addirittura tra Asl. Dal confronto è emersa con chiarezza la trasparenza della farmacia italiana, che comunica puntualmente tutti i dati relativi alla spesa farmaceutica e all'assistenza integrativa. Apprezzato anche lo sforzo della farmacia nella sanità digitale: oggi il passaggio alla ricetta elettronica richiede un grande impegno da tutti noi, con risultati e risparmi per la parte pubblica che si vedranno solo a distanza di tempo. L'evoluzione della farmacia deve contribuire alla riorganizzazione del rapporto ospedale-territorio, con il fine, ampiamente condiviso, di una territorializzazione dell'assistenza sanitaria. L'obiettivo è dettato da istanze sia sanitarie sia economiche, a partire dagli ingenti costi sostenuti per i tanti piccoli ospedali. L'utilità della farmacia dei servizi ha ricevuto un riconoscimento ufficiale dalla Delibera della Conferenza Stato-

Regioni del 20 febbraio, che, in un apposito capitolo, testualmente recita: “Il processo di riorganizzazione ospedale-territorio con lo sviluppo delle cure primarie deve essere in grado di rispondere alle mutate e accresciute esigenze degli assistiti e garantire appropriatezza, equità e tempestività delle cure. A ciò potranno contribuire anche le farmacie pubbliche e private operanti in convenzione con il Servizio sanitario nazionale, che, in base alla normativa vigente, diverranno Centri socio-polifunzionali di ulteriori servizi fra cui la partecipazione all’Assistenza domiciliare integrata, anche attraverso la disponibilità di operatori socio-sa-

nitari, infermieri e fisioterapisti, e la dispensazione e consegna domiciliare di farmaci e dispositivi medici soprattutto in zone disagiate”. Il testo prosegue con accenni alla collaborazione sul fronte di counselling, prevenzione, monitoraggio delle terapie, sanità elettronica, a partire dal Cup, il tutto in una grande integrazione della farmacia con altri operatori sanitari. Per il capitolo “farmacia dei servizi” la delibera prevede anche finanziamenti specifici. Anche il Patto per la Salute ne riconosce l’importanza, individuando la medicina e la farmacia dei servizi, appunto, come modello assistenziale su cui le Regioni devono puntare per favorire

la prevenzione delle malattie e la gestione della cronicità.

Con soddisfazione registriamo sia il clima disteso sia la profondità degli argomenti trattati al tavolo. Positiva anche la valutazione della possibilità di rinnovare la Convenzione farmaceutica contemporaneamente, e non dopo, quella medica. Questo permetterebbe una maggiore sinergia tra le due convenzioni a tutto vantaggio delle categorie e degli assistiti. Una particolare attenzione è stata rivolta dalla delegazione delle Regioni alle problematiche della farmacia rurale, prevedendo il suo coinvolgimento a tutto tondo nella sanità futura.

Il Consiglio di Presidenza



La scelta di TEVA.

La garanzia di *un leader*

Acido Acetilsalicilico Teva Italia

Novità

100 mg - 30 cpr gastroresistenti

Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile
Prezzo al Pubblico: € 1,41
AIC 042207011



042207011

Brand (da lista di trasparenza): Cardioaspirin (Bayer)



Le ricordiamo che accedendo all’area riservata del sito www.tevalab.it potrà consultare il “Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto” (RCP) di tutti i nostri farmaci

Camera e Senato al lavoro: un impegno su molti fronti

NOTA DI AGGIORNAMENTO AL DEF ALL'ESAME DELLA COMMISSIONE

Nel Documento di economia e finanza 2014 c'è anche il Patto per la Salute, che definisce il quadro finanziario per il prossimo triennio e punta a razionalizzare la programmazione del Ssn e a migliorare servizi e prestazioni

La Commissione Affari sociali della Camera ha iniziato l'esame della Nota di aggiornamento del Documento di economia e finanza 2014. La relatrice **Anna Miotto** (Pd) ha fatto presente che in sostanza, il documento indica come -a fronte del quadro macroeconomico fortemente peggiorato- il Governo abbia rivisto i propri obiettivi di bilancio, rallentando l'avvicinamento al pareggio di bilancio strutturale, nonché l'intenzione di avvalersi della flessibilità concessa dalle normative comunitarie per attuare un pacchetto di riforme strutturali, tra le quali in particolare gli interventi sul mercato del lavoro, sull'istruzione e sugli incentivi alla ricerca.

Per quanto riguarda la sanità, la Nota di aggiornamento registra l'accordo tra Governo, Regioni e Province autonome sul Patto per la Salute 2014-2016, sancito nel luglio 2014. Il Patto definisce il quadro finanziario per il triennio 2014-2016 fissando il livello di finanziamento del Ssn a cui concorre lo Stato a 109.928.000.000 euro per l'anno 2014; 112.062.000.000 euro per l'anno 2015; 115.444.000.000 euro per l'anno 2016. Il Patto per la Salute ha previsto anche alcune misure finalizzate a una più efficiente programmazione del Ssn, al miglioramento della qualità dei servizi e dell'appropriatezza delle prestazioni. Dall'applicazione del Patto, si attendono risparmi, non quantificati, che devono rimanere nella disponibilità delle singole Regioni per finalità sanitarie. Tra le misure contenute nel Patto e citate nella Nota, vi è l'aggiornamento del Prontuario farmaceutico

nazionale, al quale deve provvedere l'Aifa sulla base del criterio costo/beneficio ed efficacia terapeutica, prevedendo anche prezzi di riferimento per categorie terapeutiche omogenee.

FARMACI PER LE ONLUS DUE DDL IN SENATO

La Commissione Igiene e sanità del Senato sta esaminando due disegni di legge in materia di riutilizzo dei medicinali non utilizzati a favore di organizzazioni assistenziali benefiche, uno a firma **Laura Bianconi** (Ncd), che è anche relatrice dei provvedimenti, e uno a firma **Luigi D'Ambrosio Lettieri** (Forza Italia). La relatrice ha ricordato che i testi in esame si differenziano in relazione a un profilo specifico: quello che prevede la presenza di un farmacista in seno alle onlus che intendano riutilizzare i medicinali sotto forma di dispensazione a titolo gratuito, prevista dal Ddl **D'Ambrosio Lettieri**. Secondo la relatrice, si tratta di un aspetto di notevole rilievo, considerata la necessità di contemperare la possibilità di concreta attuazione della normativa con le necessarie garanzie per l'utenza; una possibile mediazione potrebbe essere rappresentata da un emendamento che vada ad attribuire alle onlus la facoltà di richiedere l'intervento di un farmacista al momento del bisogno, senza la necessità di dotarsi in pianta stabile di tale figura professionale. D'accordo con questa formulazione di mediazione si è detto il senatore **D'Ambrosio Lettieri**, che ha anche sollecitato misure che

garantiscono una vigilanza adeguata sul corretto stato di conservazione dei medicinali e sui quantitativi di farmaci gestiti dalle onlus e che prevedano modalità di dispensazione che assicurino comunque idonei livelli di sicurezza e appropriatezza.

ACCESSO AI MEDICINALI TRA RITARDI E COSTI

Partendo dai dati delle associazioni di pazienti e dalle segnalazioni dei cittadini, che mostrano come accedere ai farmaci sia ancora oggi un percorso a ostacoli a causa di costi privati, burocrazia, tempi di accesso troppo lunghi (in particolare per le terapie innovative), difformità tra territori, alcuni deputati del Movimento 5 Stelle, hanno presentato un'interrogazione al ministro della Salute, primo firmatario **Massimo Enrico Baroni**. Secondo i parlamentari grillini, la classe Cnn (classe C non negoziata) starebbe creando cittadini di serie A e di serie B e discriminazioni tra chi riesce ad avere informazioni e disponibilità economiche per sopperire ai ritardi e chi no. Il ministro della Salute viene quindi sollecitato a svolgere un'azione di monitoraggio attraverso gli organi competenti, per valutare e migliorare la situazione di accesso ai farmaci attraverso indicatori relativi all'accesso effettivo alle terapie farmacologiche innovative approvate a livello nazionale dall'Aifa.

GESTIONE DEI REGISTRI NUOVO SISTEMA AIFA

Un'interrogazione del Pd, prima firmataria la senatrice **Nerina Dirindin**, sollecita una serie di chiarimenti sul passaggio dal vecchio al nuovo sistema informativo Aifa in cui sono confluiti tutti i servizi informatici in uso presso l'Agenzia, compresa la gestione dei registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio e schemi di pagamento condizionato. Il passaggio dal vecchio al nuovo sistema informativo avrebbe, infatti, incontrato rilevanti criticità che avrebbero gravemente pregiudicato, tra l'altro, la disponibilità e la completezza delle informazioni necessarie per il Governo dell'appropriatezza descrittiva e della spesa dei farmaci iscritti nei registri. (PB)

NOVITÀ



Materna®

È la gamma completa di integratori alimentari che accompagna la donna dalla gravidanza all'allattamento.

Da oggi si aggiunge alla gamma il nuovo Nestlé® Materna® DHA con:

- *Nutrienti selezionati*
vitamine e minerali essenziali e nelle quantità adeguate: acido folico, DHA 200 mg e ferro nella formula FERROCHEL® altamente biodisponibile
- *Capsula unica gastroresistente*
una sola capsula al giorno studiata per sciogliersi nell'intestino per favorire l'assorbimento dei nutrienti ed evitare la comparsa di retrogusto



MAMMA



SISTEMA IMMUNITARIO



TESSUTI MATERNI



OCCHI E CERVELLO



SALUTE DELLE OSSA



FORMAZIONE DEL SANGUE

Mamma, benvenuta nella tua nuova vita.



GLI INTEGRATORI ALIMENTARI NON VANNO INTESI COME SOSTITUTI DI UNA DIETA VARIA ED EQUILIBRATA E DI UNO STILE DI VITA SANO. NON ECCEDERE LE DOSI RACCOMANDATE PER L'ASSUNZIONE GIORNALIERA.

AVVISO IMPORTANTE: l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda l'allattamento al seno esclusivo per i primi 6 mesi.

Nestlé supporta pienamente questa raccomandazione ed il prolungamento dell'allattamento materno anche durante lo svezzamento, come consigliato dal pediatra e dalle autorità sanitarie.

Nestlé Italiana S.p.A. • Via del Mulino, 6 • 20090 Assago (MI) • Tel. 02.8181.1

Regioni&Sanità

Ufficio Rapporti Istituzionali Federfarma

ABRUZZO

Il Consiglio regionale ha approvato una risoluzione che impegna la Giunta: ad assumere, quale principale vincolo di bilancio, la copertura della quota di prestazioni riabilitative sottoposte a compartecipazione, garantendo per prima cosa le fasce di reddito più basse; a individuare risorse certe attraverso la ricognizione delle situazioni debitorie, e potenzialmente debitorie dirette e indirette, ovvero afferenti a enti regionali e società partecipate; a dare comunicazione alla Corte dei Conti delle risultanze riscontrate e delle condotte assunte, anche in ordine alla modalità di partecipazione e di approvazione dei bilanci di enti regionali e società partecipate; infine a porre in essere ogni utile atto per accelerare l'uscita dalla condizione di commissariamento della sanità, recuperando autonomia decisionale e programmatoria.

CALABRIA

Il Consiglio dei ministri ha ufficializzato la nomina del nuovo commissario per il Piano di rientro dal debito sanitario per la Regione: è il generale della Guardia di Finanza Luciano Pezzi, già sub-commissario. L'incarico è conferito a seguito delle dimissioni dell'ex presidente della Regione e avrà validità fino all'insediamento del nuovo presidente.

MARCHE

Il consiglio regionale di Federfarma ha approvato all'unanimità di sostenere un progetto formativo per venti studenti del Camerun. Si tratta di già laureati in patria in scienze biomedicali, che avranno così la possibilità di acquisire esperienza diretta in materia farmaceutica sul posto. "Tale contributo -ha detto il presidente di Federfarma Marche, D'Avella- risponde alla richiesta della Facoltà di Farmacia di Camerino e Urbino, nell'ambito del progetto promosso dal Sistema formativo dei farmacisti della Regione, e favorisce un'esperienza di tirocinio per questi studenti stranieri presso le nostre farmacie regionali. È l'inizio di una proficua collaborazione con

le università marchigiane". Il tutto concretizza un progetto congiunto che, da due anni, vede impegnate le Facoltà di Farmacia delle Marche nella strutturazione di una Facoltà di Farmacia a Dschang, cittadina del Camerun.

PIEMONTE

L'assessorato alla Sanità da oltre un anno ha avviato (grazie al lavoro dei tecnici di Agenas) una analisi sulla spesa farmaceutica. Oggi -ha dichiarato l'assessore Saitta- finalmente la Regione non soltanto è in grado di conoscere nel dettaglio i flussi di spesa farmaceutica sia territoriale sia ospedaliera, ma anche i confronti personalizzati con le singole Asl e le aziende ospedaliere per verificare i margini di miglioramento da adottare. Su molte voci della spesa farmaceutica c'è spazio per risparmiare molti milioni di euro, partendo dall'appropriatezza delle prescrizioni, che deve migliorare sia da parte dei medici ospedalieri, sia dei medici di base, chiamati ad aiutare i pazienti a non farsi condizionare dalle pressioni del consumismo farmaceutico.

Ci sono esempi virtuosi che fanno comprendere come sia possibile intervenire in accordo con i medici di base: la spesa per farmaci di grande consumo -le statine (contro gli eccessi di colesterolo) e gli ace inibitori (contro l'ipertensione)- registra in Piemonte nel primo semestre del 2014 un grande risparmio, perché si è incrementata la prescrizione del farmaco generico a discapito di quello di marca. Mentre la farmaceutica territoriale è sostanzialmente sotto controllo, l'andamento della spesa ospedaliera desta forti preoccupazioni: per l'anno 2014 il tetto di spesa è stato fissato per la Regione a 390 milioni di euro (con una riduzione complessiva del 4,2% rispetto alla spesa 2013, pari a 407,2 milioni). Questa voce -sottolinea l'assessore- è difficile da controllare, perché le Asl e le aziende ospedaliere finora non hanno mai collaborato nella diffusione dei dati.

Di fatto mancava quasi completamente il rendiconto della spesa farmaceutica ospedaliera e, quindi, non si potevano esercitare controlli, ma soprattutto nessuno all'interno degli ospedali aveva chiari questi dati. Per l'anno in corso, invece di restare nel tetto di spesa di 390 milioni di euro, quasi certamente si arriverà a 415 milioni. Per rispettare nel prossimo futuro questi parametri, la Regione intende utilizzare la procedura chiamata File F (usata da anni in altre Regioni): è un tracciato che contiene le informazioni sulla fornitura e somministrazione di un farmaco a un paziente da parte di una struttura ospedaliera o territoriale, e che permette la compensazione del costo con l'Asl di residenza del paziente.

TOSCANA

Nei prossimi mesi apriranno 131 nuove farmacie, andando ad aggiungersi alle 1.200 già esistenti. Il dirigente del settore politiche del farmaco, innovazione e appropriatezza dell'assessorato al Diritto alla salute ha adottato il provvedimento, disponibile sul sito della Regione, con il quale, in applicazione del Decreto legge n. 1/2012, cosiddetto "Decreto Monti", ha approvato la graduatoria per l'assegnazione delle nuove farmacie. I farmacisti primi in graduatoria prenderanno via via la sede selezionata tra quelle disponibili, e dal momento della scelta della sede avranno 6 mesi di tempo per aprire la farmacia. (URIS.RR)

ACQUISTI NELLA P.A. IN VENETO UN'INTERROGAZIONE PARLAMENTARE

Di recente la Regione Veneto ha pubblicato il bando per la nuova gara per fornitura di farmaci per molti milioni di euro, prevedendo però l'utilizzo del sistema cartaceo tradizionale, nonostante l'obbligo di indire una gara telematica. In un'interrogazione ai ministri dell'Economia e della Salute, un gruppo di deputati del Movimento 5 Stelle, prima firmataria **Francesca Businarolo**, chiede un intervento tempestivo poiché l'acquisto tramite la piattaforma Consip è già in vigore da circa due anni e l'inadempimento comporta gravissime conseguenze, come la nullità del contratto e la responsabilità a livello dirigenziale e quindi metterebbe in serio rischio anche il finanziamento della sanità in Veneto. (PB)

Farmacia e sanità sui giornali, in tv e sul web

SANITÀ: ALMENO UN MILIARDO DI TAGLI

Incombe sul sistema un ulteriore intervento di riduzione della spesa. Potrebbero essere intaccati anche il Fondo sanitario e il Patto per la Salute. Il ministro Beatrice Lorenzin e le Regioni si dichiarano contrari all'ipotesi

Ameno di due settimane dalla Legge di Stabilità l'obiettivo minimo di riduzione della spesa sanitaria sembra essere 800 milioni-1 miliardo. Anche se resta in piedi l'ipotesi di un intervento più consistente, vicino ai due miliardi, con ricadute sul Fondo sanitario e sul Patto per la Salute con le Regioni, ipotesi sulla quale il ministro Lorenzin e i governatori continuano a frenare. Il ministro Padoan ribadisce che anche per la sanità esistono margini di risparmio e fa capire che, se non arriveranno proposte adeguate per procedere con riduzioni selettive di spesa, si procederà con tagli lineari (*Il Sole 24 Ore*, 3.10.14).

PAREGGIO DI BILANCIO SLITTA AL 2017

Il quadro macroeconomico conferma che il Paese chiuderà il 2014 in recessione con un Pil a -0,3%, ma nel 2015 torneremo a crescere, sia pure leggermente. Il ministro dell'Economia, Pier Carlo Padoan, tiene a sottolineare che per quest'anno viene pienamente rispettato il vincolo europeo del 3%, anche se il rapporto deficit-Pil è stato ulteriormente ritoccato: dal 2,8-2,9% ipotizzato negli ultimi giorni, al 3% (*Il Sole 24 Ore*, 1.10.14). Secondo la Nota di aggiornamento al Documento economico finanziario, si dovrebbe fermare a 6-7 miliardi (la metà dei 16 miliardi indicati dalla spending review dal Def di aprile) il piano di tagli alla spesa 2015, che sarà integrato dalla potatura delle agevolazioni fiscali per 1,5-2 miliardi. La decisione del Governo comporta un rallentamento del processo di aggiustamento dei conti sulla base dei parametri Ue e il rinvio al 2017 del pareggio di bilancio pur senza sfioramento del 3% del deficit, ma con il ricorso a una nuova maxi-clausola in termini di possibile aumento dell'Iva. Nella Nota il Governo ribadisce che punterà tutto sulle riforme strutturali: lavoro, pub-

blica amministrazione, riforme istituzionali (*Il Sole 24 Ore*, 2.10.14). Al Ministero dell'Economia sono convinti che la spending review centerà l'obiettivo. Ma nel caso ciò non accadesse, e i risparmi fossero insufficienti, scatterebbe la clausola di salvaguardia che, oltre a toccare il Fondo sanitario nazionale, prevederebbe un taglio alle agevolazioni fiscali. Il Governo sta ragionando sull'ipotesi di limitare la possibilità di detrazione delle spese sanitarie per le famiglie con i redditi più alti, gradualmente, fino alla perdita del bonus (*Il Messaggero*, 27.9.14).

BILANCI FLESSIBILI D'ACCORDO ROMA E PARIGI

Italia e Francia invocano il ricorso alle "circostanze eccezionali" previste dai Trattati e marciano compatte in direzione di quel "miglior uso della flessibilità" adombrato nel Consiglio Europeo di fine giugno. Al di là delle dichiarazioni e delle prese di posizione dei vertici della Commissione, è probabile che si cercherà una via di compromesso aprendo (soprattutto nel caso dell'Italia) una linea di credito condizionata, per poi pronunciare il verdetto definitivo la prossima primavera (*Il Sole 24 Ore*, 2.10.14).

DRAGHI: DIFFICILE RILANCIARE LA CRESCITA

Mario Draghi, presidente della Banca centrale europea, nel suo intervento al Consiglio direttivo svoltosi a Napoli, sottolinea che per la ripresa serve un incremento degli investimenti e la politica monetaria può collaborare abbassando il costo del capitale. Gli investimenti, però, dipendono anche dalla certezza relativa alle finanze pubbliche. Anche se i tassi scendono, le aziende non prendono denaro in prestito per investire se devono affrontare una fiscalità sempre più pesante e costi nascosti

generati da normative superflue. Il problema principale è ricostruire la fiducia, fondata sul rispetto delle regole. L'importante è considerare la tavola europea non un luogo dove ognuno riversa i propri problemi, bensì un luogo per la ricerca di soluzioni comuni (*Corriere della Sera*, 2.10.14)

RACCA: FARMACIE PRONTE PER L'EXPO

"Le farmacie lombarde sono pronte per l'Expo" ha sottolineato il presidente di Federfarma, Annarosa Racca, annunciando che "banche dati di farmaci esteri, schede informative in lingue straniere, sistemi di geolocalizzazione della farmacia più vicina, sono solo il primo passo per dimostrare come le farmacie siano in grado di informare e supportare il visitatore nei suoi bisogni di salute". Per il governatore della Lombardia, Roberto Maroni, Expo è uno sforzo finanziario per la Regione, ma anche un impegno altrettanto straordinario per le strutture sanitarie e, tra queste, le farmacie avranno un ruolo fondamentale di primo piano come presidi di primo intervento. "Per questo ringrazio Federfarma per l'importante impegno delle farmacie. Avremo qui persone da tutto il mondo e dovremo farci trovare pronti a garantire la salute h24 in tutta la Regione", osserva il governatore lombardo (*sanita.ilsolo24ore.com*, 30.9.14).

LE FARMACIE FANNO RISPARMIARE IL SISTEMA

"La politica ha ripreso a lavorare, i dossier aperti potranno avere un impatto anche sulla sanità e sulla farmaceutica" ha affermato il presidente di Federfarma, Annarosa Racca, ricordando che per la farmacia si devono affrontare questioni di grande rilievo, tra le quali la nuova remunerazione. Gioacchino Nicolosi, presidente di Federfarma Catania, ha sottolineato come la presa in carico del paziente da parte delle farmacie, con il monitoraggio dell'aderenza ai trattamenti terapeutici, possa portare risparmio (*Sicilia - Catania*, 28.9.14).

VARIE

A Cagliari una sola farmacia per il farmaco contro l'ictus. Disagi per i cagliaritari che necessitano di medicinali per la fibrillazione ventricolare distribuiti dalla Asl solo attraverso alcune farmacie. Per il presidente di Federfarma Sardegna, Giorgio Congiu, il disagio potrebbe finire presto perché sta per essere firmato l'accordo che consente alle farmacie convenzionate, vale a dire a tutte le farmacie del territorio, di distribuire tali farmaci (*L'Unione Sarda*, 28.9.14).

"Vigirete", iniziativa di farmacovigilanza nelle farmacie venete. Il Centro regionale di farmacovigilanza della Regione e Federfarma Veneto hanno dato il via a un progetto denominato "Vigirete" finalizzato a rafforzare la comunicazione tra cittadino e farmacista, per garantire maggiore efficacia e sicurezza nell'uso dei farmaci. I clienti delle farmacie che aderiranno al progetto riceveranno un opuscolo informativo e una scheda da compilare in caso di reazioni avverse. "Il nostro scopo -spiega Alberto Fontanesi, presidente di Federfarma Veneto- è quello di coinvolgere in modo più attivo i cittadini rendendoli più consapevoli e attenti nell'uso dei farmaci" (*La Nuova Venezia*, 1.10.14).

Rinviate a giudizio *Le Iene*: per la Procura

hanno diffamato **Federfarma Molise**. Finisce in Tribunale la trasmissione televisiva *Le Iene*, colpevole, per la Procura di Monza, di avere offeso la reputazione di Federfarma Molise. Nel corso di una trasmissione televisiva, infatti, il produttore di una specie di obliteratrice per le fustelle dei farmaci accusava l'associazione di aver bloccato il progetto di installazione in tutte le farmacie dei macchinari da lui prodotti al fine -secondo l'imprenditore- di continuare a permettere l'uso fraudolento delle fustelle per i rimborsi dal Ssn. L'udienza preliminare è fissata il 3 dicembre (*ndr: Federfarma Molise esprime soddisfazione per il rinvio a giudizio dei responsabili della trasmissione e precisa che i capi di accusa nei confronti delle "Iene" sono ingiuria, diffamazione, interruzione di pubblico servizio e violazione di domicilio*) (*Primo piano Molise*, 30.9.14).

Napoli: farmacie sotto l'incubo delle rapine. Un titolare a Napoli viene ferito durante una rapina. "Solo per un millimetro il proiettile non ha raggiunto organi vitali", osserva Michele Di Iorio, presidente di Federfarma Campania. Dall'inizio della settimana ci sono state quattro rapine nelle farmacie del napoletano. "Ma potrebbero essere anche di più", aggiunge Di Iorio, che chiede ai colleghi di tenere sempre attivo il sistema di videosor-

veglianza. Un messaggio di solidarietà alla vittima, Agnello Auriemma, è subito arrivato dal presidente Annarosa Racca (*Il Mattino*, 3.10.14).

Federfarma Cremona: riconfermata alla presidenza Rosanna Galli. "Il futuro della farmacia è nella presa in carico del paziente, soprattutto cronico: quindi maggiore integrazione con i medici di medicina generale e i pediatri nel controllo dell'appropriatezza dell'uso dei farmaci, prevenzione, offerta di servizi al cittadino", dichiara Rosanna Galli, confermata presidente di Federfarma Cremona per il quinto mandato (*La Provincia*, 3.10.14).

In Toscana apriranno 131 farmacie, ma il settore è in crisi. La Regione Toscana ha pubblicato la graduatoria e così nei prossimi mesi potranno aprire 131 farmacie che si aggiungeranno alle 1.200 già presenti. Ma negli ultimi due anni, una trentina di loro ha portato i libri in tribunale. "Le nuove farmacie andranno a inserirsi in un contesto delicato, anche perché in quattro anni c'è stata una contrazione del 30% della spesa farmaceutica convenzionata", afferma il presidente di Federfarma Toscana, Marco Nocentini Mungai (*Il Tirreno*, 3.10.14). (US.SN - 13229/415 - 10.10.14)

* *Gli articoli citati sono disponibili sul sito di Federfarma cliccando i link della circolare*

TEOFARMA S.r.l.

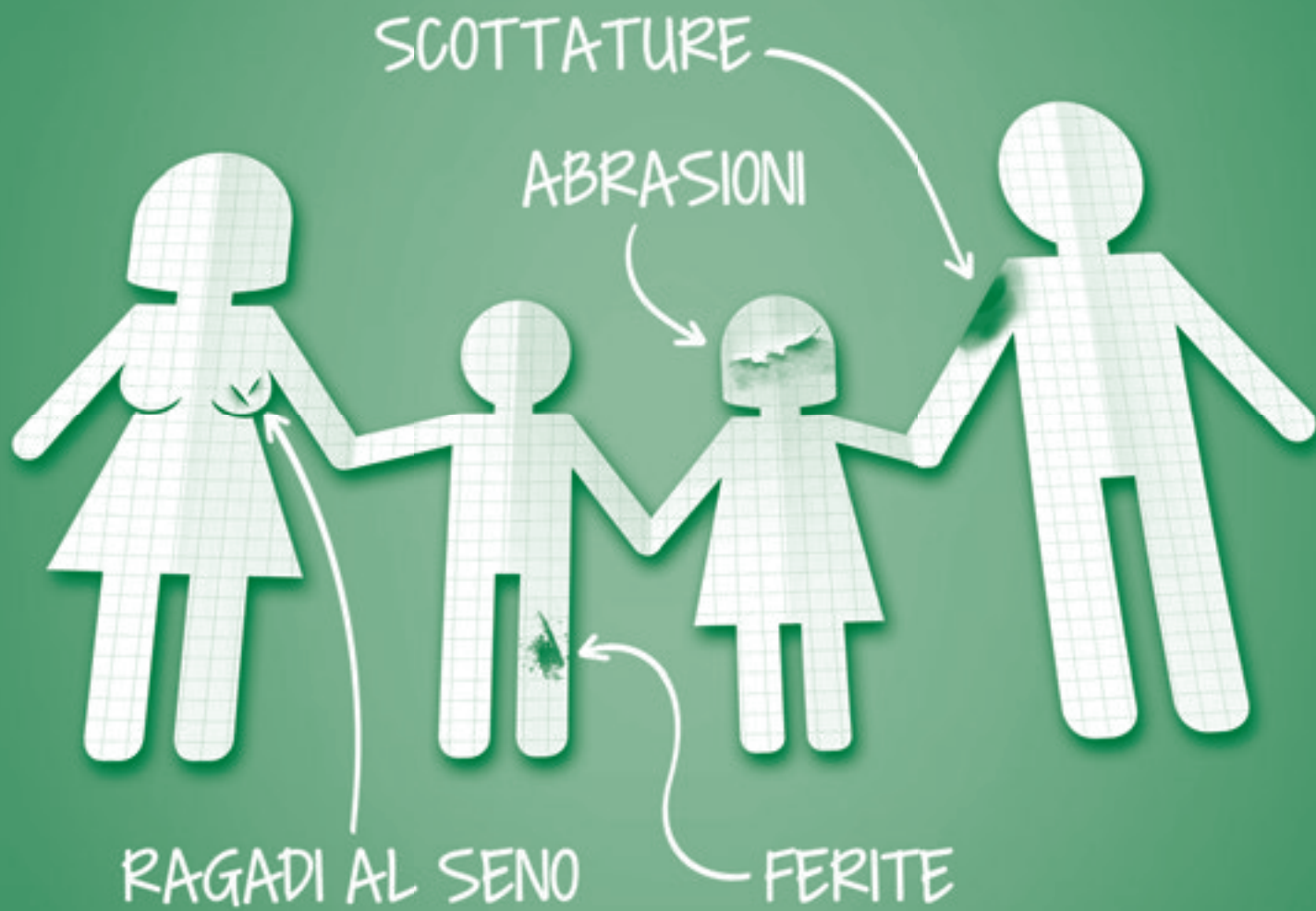
informa i Signori Farmacisti che i prodotti:

BALSAMO SIFCAMINA DM 50 g (AIC 924884620)

FOLINA FIALE 15 mg/2 ml (AIC 002309033)

FIBRASE IM IV 10 fiale 1 ml 100 mg (AIC 019646013)

sono disponibili presso i Grossisti



Per le ferite superficiali o profonde da oggi c'è un **lietofine**



Tubo da 15 ml e 40 ml

DISPOSITIVO MEDICO **CE** 0546

NATHURA.COM

Crema a base d'ingredienti attivi naturali e arricchita con colostro, per una perfetta rigenerazione e protezione dei tessuti. Tutto questo è **LIETOFIX**®

NATHURA®
Nutrizione Scientifica

OBESITY DAY: COINVOLTE ANCHE LE FARMACIE

L'obesità rappresenta una sfida crescente, economica e sanitaria, in Italia e in Europa, e le malattie da essa derivanti assorbono ampie fette di bilanci dei servizi sanitari nazionali. Per sensibilizzare mass media, opinione pubblica e operatori della sanità, l'Adi (Associazione italiana di dietetica e nutrizione clinica, Adi onlus) ha promosso il 10 ottobre l'Obesity Day, appuntamento annuale giunto alla quattordicesima edizione.

“Le farmacie sono tante, distribuite sul territorio e possono fare molto per sensibilizzare i cittadini sui pericoli del sovrappeso e fare prevenzione”, ha detto Annarosa Racca, presidente di Federfarma, intervenuta alla presentazione della Giornata, annunciando anche la partecipazione delle farmacie all'Expo con campagne di comunicazione sui temi della nutrizione e della prevenzione delle maggiori patologie croniche. “Ogni giorno entrano in farmacia tre milioni di persone alle quali ricordiamo il valore di una dieta adeguata e del movimento fisico. La farmacia fa informazione corretta e quotidianamente contrasta la diffusione di notizie di diete miracolose -quanto squilibrate e pericolose per la salute- pubblicate su internet o su certe riviste. La capacità di comunicazione è un valore della farmacia, importantissimo anche in altri settori. Solo il 40% di coloro che assumono farmaci segue correttamente la terapia: anche solo portando tale percentuale al 70% potremmo ottenere grandi risparmi per il Ssn e vantaggi per la salute”.

Per Giuseppe Fatati, presidente della Fondazione Adi, si tratta di sfatare il pregiudizio ancora diffuso che l'obesità sia solo un problema estetico e sollecitare i cittadini, e specialmente i giovani, a compiere scelte consapevoli adottando corretti stili di vita. La collaborazione di Federfarma nella campagna significa sfruttare la rete capillare e consolidata delle farmacie per diffondere messaggi mirati e prevenire malattie dimetaboliche e diabete, alcuni tipi di tumore e patologie cardiovascolari.

Il sottosegretario alla Salute Vito De Filippo ha ribadito la validità del servizio sanitario ita-

liano (uno dei migliori del mondo) e il valore della cultura sanitaria, perché “non saranno i medici a vincere la battaglia, ma i medici insieme ai cittadini”, come sottolineato dal presidente di Adi Lucio Lucchin. Coinvolgimento nell'iniziativa è arrivato anche dal mondo dello sport. “Le federazioni sportive nascono per vincere le gare, ma lo sport è anche salute e

welfare. Fare sport fa bene alla salute e alla socialità e ogni euro speso in sport sono 3 euro risparmiati per il Ssn”, ha detto Fabio Pagliara, segretario generale Federazione italiana atletica, mentre l'ex campione olimpico di marcia Maurizio Damilano invita tutti a camminare. L'Obesity Day -quest'anno accompagnato dallo slogan “Facciamo insieme il primo passo”- ha coinvolto oltre 200 centri di dietologia, per fornire consulenze generiche gratuite e effettuare azioni informative ed educative sulla popolazione. (SN)

FARMACIA A CONFRONTO CON I CONSUMATORI

La crisi economica, le nuove tecnologie, la maggiore consapevolezza dei consumatori impongono alle aziende, ai professionisti e alle associazioni dei consumatori la necessità di guardare alla società con occhi diversi dal passato. Il consumatore è più cauto, ma in molti casi è anche più “smart”, è un cliente “digitale”, più esigente rispetto al passato. Vuole risposte immediate e chiede trasparenza. Le aziende e i fornitori di servizi, se vogliono restare al passo con i tempi, devono saper ascoltare le esigenze del nuovo consumatore. Queste considerazioni di fondo, illustrate dal presidente dell'Ipsos Nando Pagnoncelli, sono state le linee guida che hanno ispirato il convegno “Consumeeting 2014”, organizzato a Roma da Consumers' Forum, associazione che riunisce imprese e associazioni dei consumatori e di cui fa parte anche Federfarma.

In occasione dell'incontro sono state presentate due ricerche, una curata da Ipsos sulle aspettative dei cittadini nei confronti dei vari settori di interesse di Consumers' Forum (trasporti, banche, comunicazioni, alimentare), una curata dall'Università di Siena sul ruolo sociale delle imprese e sulle buone pratiche adottate in ciascun settore.

La ricerca Ipsos, in particolare, fa emergere un giudizio fortemente positivo sulla farmacia. Il ricorso a internet per l'acquisto

di medicinali è molto limitato per problemi di sicurezza, mentre la fiducia nel farmacista è molto elevata (74% degli intervistati ha una farmacia di fiducia per l'acquisto di medicinali). Proprio la fiducia nella farmacia è alla base della richiesta di ottenere nuovi servizi in farmacia (prenotazione, test diagnostici, consegna a domicilio, campagne di prevenzione, assistenza domiciliare).

La ricerca dell'Università di Siena, invece, mette in risalto le potenzialità della farmacia in relazione al processo di informatizzazione, evidenziando anche l'impegno di Federfarma nella realizzazione di piattaforme informatiche.

Le ricerche -ha dichiarato il presidente di Federfarma Annarosa Racca- confermano l'importanza del ruolo delle farmacie non solo nella dispensazione del farmaco e di servizi, ma anche nell'informazione a favore di un cittadino disorientato di fronte al bombardamento di notizie su tematiche della salute, provenienti da stampa, tv e soprattutto internet. Le farmacie sono fortemente impegnate sul fronte dell'innovazione, basti pensare al passaggio in corso in tutto il Paese alla ricetta elettronica, e stanno ampliando la gamma di servizi offerti alla popolazione. Il confronto con i consumatori è fondamentale per orientare ancora di più l'impegno delle farmacie verso le reali esigenze dei cittadini. (PB)



Materiale destinato esclusivamente ai Professionisti Sanitari

Accu-Chek Aviva: facile fare il test, facile avere fiducia.

Accu-Chek Aviva è il misuratore di glicemia pensato per chi ricerca la facilità d'uso e un'accuratezza senza compromessi.

- Pronto all'uso
- Nessuna codifica da effettuare
- Accurato: risponde ai requisiti di accuratezza richiesti dalla norma ISO 15197:2013
- Risultati pre e post prandiali evidenziabili
- Media glicemia 7, 14, 30 e 90 giorni
- Design moderno e discreto

NUOVO

Experience what's possible.

Numero Verde
800-822189

Numero Verde per avere assistenza tecnica sull'utilizzo dei prodotti della linea Accu-Chek e per richiedere la sostituzione gratuita degli strumenti in garanzia.

ACCU-CHEK®

ASSINDE SERVIZI

Prima tranche del 2014: istruzioni

Assinde Servizi sta inviando alle farmacie e ai distributori intermedi la circolare relativa al conferimento dei resi relativi alla prima tranche dell'anno 2014 che riguarda i prodotti che abbiano maturato le condizioni di reso nel periodo "1° gennaio 2014 -/ 30 giugno 2014". Questa tranche è stata organizzata in due lotti di lavorazione e il relativo conferimento dei pacchi dovrà avvenire entro i termini riportati all'interno della circolare. Per quanto concerne i medicinali stupefacenti dovrà essere prestata particolare attenzione nell'allestimento dei pacchi perché non potranno essere inviati con la presente tranche i medicinali stupefacenti appartenenti alla Tabella II sezioni A, B e C, in quanto sono ancora in corso di definizione gli aspetti operativi che competono agli smaltitori e ai loro rapporti con le forze di polizia e le farmacie mittenti. Per i medesimi stupefacenti appartenenti alla Tabella II sezioni A, B e C la liquidazione degli indennizzi, oltre che sulla base del verbale di distruzione, è possibile anche sulla base del verbale di constatazione e affidamento rilasciato dalla Asl. Si ricorda la possibilità di compilare on-line la domanda di indennizzo. Questo modulo, così generato dal portale Assinde, da stampare e inserire nel pacco, non necessita più di timbro e firma.

Precedenti: circolare Federfarma prot. n. 4320/132 del 24 marzo 2014.

Sul sito di Federfarma è disponibile la circolare relativa alla prima tranche 2014 che Assinde Servizi sta inviando alle farmacie e ai distributori intermedi. **La circolare**, della quale si raccomanda una attenta lettura al fine di evitare errori in fase di invio, è **relativa ai prodotti che abbiano maturato le condizioni di reso nel periodo dal 1° gennaio 2014 al 30 giugno 2014**. Si ricorda che **i farmaci citotossici e citostatici (considerati rifiuti pericolosi) dovranno essere inviati con un pacco separato e con un distinto formulario di identificazione**.

La circolare dell'Assinde Servizi segnala che, come di consueto, saranno indennizzati con la tranche in corso i prodotti che abbiano maturato le condizioni di reso nel semestre precedente a quello della tranche in oggetto, vale a dire nel periodo **1° luglio 2013 - 31 dicembre 2013**.

Saranno altresì indennizzabili i prodotti che abbiano maturato le condizioni di ammissibilità all'indennizzo nel periodo "1° luglio 2014 - 31 dicembre 2014"; come per il passato gli indennizzi per questi ultimi prodotti saranno corrisposti con la prossima tranche.

Medicinali stupefacenti

La Legge 38/2010 in materia di accesso alle cure palliative, commentata da Federfarma con la circolare prot. n. 131 del 30 marzo 2010, ha modificato, in più punti, anche il Dpr 309/90 (T.U. in materia di stupefacenti), agevolando sensibilmente le modalità di smaltimento cui sono tenute le farmacie relativamente ai medicinali contenenti sostanze psicotrope.

Medicinali stupefacenti di cui alla Tabella II sez. D - E - Le farmacie possono conferire tali prodotti ad Assinde, in quanto non più soggetti a registrazione, unitamente agli altri resi/rifiuti medicinali senza alcuna specifica formalità.

Medicinali stupefacenti di cui alla Tabella II sez. A - B - C - **Per tali medicinali** tuttora soggetti all'obbligo di registrazione, **permane, per ora, il divieto di invio all'Assinde**. Pertanto dovrà essere posta particolare attenzione nella predisposizione del pacco, evitando, tassativamente, di inserirvi tali medicinali.

Accanto a tale divieto, dovuto alla necessità di definire gli specifici aspetti operativi che competono allo smaltitore e ai suoi rapporti tra forze di polizia e farmacie mittenti, occorre segnalare che Assinde, accogliendo una precisa richiesta di Federfarma, ha previsto la **possibilità di liquidare, con la presente tranche, gli indennizzi relativi ai medicinali stupefacenti appartenenti alle tabelle A, B e C**, oltre che sulla base del verbale di distruzione, **anche sulla base del verbale di constatazione e affidamento rilasciato dalla Asl**. Tale verbale dovrà essere inviato unitamente all'apposito modello Assinde sul quale dovranno essere riportati i dati completi delle singole confezioni.

Obblighi e informazioni

Si segnala che prima della chiusura del pacco tutti i bollini (fustelle) apposti sulle confezioni dovranno essere annullati utilizzando un **pennarello indelebile**: a tale riguardo viene espressamente richiesto che esso sia di **colore rosso** ponendo la massima attenzione a non alterare i codici a lettura automatica barcode e OCR.A.

I prodotti esclusi dall'indennizzo saranno avviati a distruzione con addebito di 0,50 euro a confezione, a carico del mittente.

Tramite il portale www.assinde.it è possibile consultare tutti i dati di competenza delle farmacie, comunicare eventuali variazioni anagrafiche e soprattutto scaricare gratuitamente i documenti contabili (note di indennizzo e fattura), nonché la circolare di apertura tranche con gli allegati personalizzati. Si ricorda **la possibilità, costituita dalla compilazione on line della domanda di indennizzo e la stampa completa con i dati digitalizzati dalla farmacia**. Questo modulo, così generato dal portale Assinde, da stampare e inserire nel pacco, non necessita più di timbro e firma. Conseguentemente, l'Assinde invita farmacie e distributori intermedi, ove non lo avessero già fatto, a richiedere la password seguendo le istruzioni contenute in una apposita pagina della circolare in invio.

L'Assinde, provvederà a recapitare alle farmacie e ai distributori intermedi che non fossero già registrati o che non si registreranno in tempo utile nel portale Assinde, le note di indennizzo, le relative fatture nonché la circolare di apertura tranche con gli allegati personalizzati, in forma cartacea con addebito dei relativi costi di produzione e postali quantificati in 5 euro per ciascuna spedizione. L'Assinde Servizi ha organizzato questa tranche in due lotti e il relativo conferimento dei pacchi è stato disposto con le modalità seguenti.

LOTTO	DATE DI CONFERIMENTO	REGIONI
I	Entro il 7 novembre 2014	Veneto - Friuli Venezia Giulia - Emilia Romagna - Liguria Toscana - Umbria - Marche - Lazio - Abruzzo - Molise
II	Entro il 19 dicembre 2014	Trentino Alto Adige - Lombardia - Piemonte - Valle d'Aosta Basilicata - Calabria - Campania - Puglia - Sardegna - Sicilia

I resi da conferire dovranno pervenire all'Assinde nel rispetto delle date sopra riportate presso l'impianto di stoccaggio di seguito indicato: Assinde Servizi srl c/o I.S.A. S.r.l. - via Don Tazzoli, 16 - 00040 Pomezia

La circolare dell'Assinde richiama l'attenzione sull'utilizzo dei codici Cer applicabili ai resi/rifiuti farmaceutici:

- 18.01.08* - medicinali citotossici e citostatici
- 18.01.09 - medicinali diversi da quelli della voce 18.01.08*

La circolare Assinde contiene, inoltre, un modulo di adesione per le farmacie che intendono avvalersi del servizio di ritiro dei resi effettuato direttamente dall'Assinde Servizi.

(UE.AA - 13049/409 - 7.10.14)

CERTIFICAZIONE UNICA

Dal 2015 la Cu al posto del Cud

L'Agenzia delle Entrate ha reso disponibile la bozza del modello che i sostituti d'imposta dovranno utilizzare, dal 2015, per comunicare i dati riguardanti le somme corrisposte nel periodo d'imposta precedente.

L'Agenzia delle Entrate ha reso disponibile, sul proprio sito internet, lo schema di "Certificazione unica" (Cu) che, a partire dal 2015, sostituirà il modello Cud e permetterà di far confluire in un unico documento tutti i redditi corrisposti nel 2014: non solo, quindi, quelli di lavoro dipendente e assimilati, ma anche quelli finora certificati in forma libera. Dal prossimo anno i sostituti d'imposta avranno quindi un solo modello per attestare sia i redditi di lavoro dipendente e assimilati, finora riportati nel Cud, sia altri redditi (per esempio, i redditi di lavoro autonomo e i redditi diversi), oggi certificati in forma libera. Con la "Certificazione unica" i sostituti d'imposta compileranno un solo frontespizio contenente i propri dati, le informazioni anagrafiche del contribuente e il prospetto dei figli e degli altri familiari a carico del dipendente o pensionato in relazione ai quali sono state riconosciute le detrazioni per carichi di famiglia.

Nel nuovo modello è stata altresì inserita una apposita sezione per gestire il credito di 80 euro riconosciuto in busta paga dal sostituto di imposta ai lavoratori dipendenti e ad alcune categorie assimilate, con un reddito fino a 26.000 euro ai sensi del Decreto legge 66/2014 (cfr. circolare Federfarma prot. n. 6324/191 del 2/5/2014).

(UTP.LC - 12714/399 - 30.9.14)

SIGARETTE ELETTRONICHE CON NICOTINA

Divieto di vendita ai minori di anni 18

Precedenti: circolare Federfarma prot. n. 11067/321 del 31 luglio 2013.

Sulla Gazzetta Ufficiale n. 231 del 4 ottobre 2014 è stata pubblicata l'Ordinanza 2 settembre 2014 del ministero della Salute

recante "Divieto di vendita ai minori di sigarette elettroniche con presenza di nicotina", con la quale viene confermato (cfr. circolare citata tra i precedenti) **il divieto di vendita delle sigarette elettroniche con presenza di nicotina ai minori di 18 anni.**

Con l'occasione si ricorda che il divieto di utilizzo delle sigarette elettroniche nei locali chiusi e nelle aree all'aperto di pertinenza del sistema educativo di istruzione e formazione, è contenuto nell'art. 4, comma 2, del dl 104/2013 convertito con la Legge 128/2013. L'Ordinanza è in vigore per 12 mesi a decorrere dal giorno successivo alla sua pubblicazione, ossia **dal 5 ottobre 2014.**

Le sanzioni per l'inosservanza dell'ordinanza sono le stesse previste dal "Decreto Balduzzi" per la vendita di prodotti del tabacco a minori di anni 18 e, per maggiore comodità, se ne riporta integralmente il relativo testo: "Chiunque vende prodotti del tabacco ha l'obbligo di chiedere all'acquirente, all'atto dell'acquisto, l'esibizione di un documento di identità, tranne nei casi in cui la maggiore età dell'acquirente sia manifesta. Si applica la sanzione amministrativa pecuniaria da 250 a 1.000 euro a chiunque vende o somministra i prodotti del tabacco ai minori di anni diciotto. Se il fatto è commesso più di una volta si applica la sanzione amministrativa pecuniaria da 500 a 2.000 euro e la sospensione, per tre mesi, della licenza all'esercizio dell'attività".

(UE.AA - 13111/412 - 8.10.14)

CALENDARIO DELLA SALUTE 2015

Farmacie e diete consigliate

"Farmacia e diete consigliate da osservare nelle più comuni patologie" è il tema trattato dall'edizione 2015 del Calendario della Salute, realizzato da Uniservices s.r.l., al quale Federfarma ha, come da tradizione, concesso il patrocinio. Nei testi - curati dal dottor Marco Silano, primo ricercatore del Reparto Alimentazione, nutrizione e salute dell'Istituto Superiore di Sanità- sono schematicamente indicati gli alimenti consigliati, da assumere con moderazione o fortemente sconsigliati nelle più frequenti patologie cronico-degenerative correlate all'alimentazione. Sono illustrate anche alcune intolleranze alimentari e malattie dovute a carenze di specifici nutrienti e, per ciascuna di queste, è specificato quali alimenti eliminare e quali consumare con maggiore frequenza.

Il Calendario della Salute, giunto alla sua 29a edizione, costituisce uno strumento di informazione sanitaria ormai consolidato, apprezzato da un pubblico che in questi anni è divenuto sempre più vasto. Le farmacie, nel regalare il Calendario ai propri clienti, confermano il ruolo di presidi sanitari territoriali che svolgono una costante attività di informazione e di prevenzione.

Il calendario può essere personalizzato in fase di stampa, nel rispetto della normativa sulla pubblicità, con indicazioni dei prodotti, dei turni di apertura e dei servizi offerti. Sono previste offerte per gli ordini effettuati entro il 30 settembre e omaggi in base al numero delle copie acquistate. Informazioni più dettagliate e prezzi del Calendario sono disponibili sul sito www.calendariodellasalute.it. Per acquistare copie del Calendario della Salute 2015 è possibile telefonare al numero verde 800.252431, scrivere a info@calendariodellasalute.it o rivolgersi a Uniservices s.r.l. - tel. 0861.59061.

(US.SN - 12871/403 - 2.10.14)

FARMACI VETERINARI ON LINE IN EUROPA

Dalla Ue potrebbe presto arrivare il via libera alla vendita on line dei farmaci veterinari, etici e no. La Commissione europea ha infatti reso noto di avere avviato l'iter di revisione della normativa farmaceutica veterinaria, rimasta ferma al Codice Ue del 2011 (da noi recepito con il Decreto legislativo 193/2006). La novità più rilevante della revisione approntata da Bruxelles (e già sottoposta a consultazione pubblica addirittura 4 anni fa) è senz'altro quella che autorizza la commercializzazione via internet dei medicinali veterinari, compresi quelli con obbligo di prescrizione (sui quali tuttavia rimarrà il divieto alla pubblicità).

Parzialmente cassata, invece, la norma che, secondo voci provenienti da Bruxelles, avrebbe dovuto separare nettamente prescrizione e dispensazione.

La revisione consta di due distinte proposte di regolamento (direttamente applicabili appena approvato): uno sui mangimi medicati, che riguarderà anche i mangimi per animali da compagnia (al contrario dell'attuale, risalente al 1990) e l'altro sui farmaci veterinari, che mirerà ad aumentare la disponibilità di ritrovati terapeutici per la prevenzione e cura delle malattie degli animali. Tale obiettivo, in particolare, si otterrà grazie alla semplificazione delle

norme per il rilascio delle Aic, a partire dallo snellimento delle formalità burocratiche e del monitoraggio degli effetti collaterali (farmacovigilanza).

Per entrare in vigore, le due proposte dovranno passare dall'esame del Parlamento europeo e del Consiglio dei ministri, dove spesso vengono apportate modifiche sostanziali rispetto alle proposte iniziali della Commissione. Anche il Pgeu -l'associazione dei farmacisti europei- in coordinamento con le Associazioni farmaceutiche nazionali valuterà gli effetti dei provvedimenti e farà sentire la propria voce in tutte le sedi competenti. (ML)

Vemedia Pharma informa i Sigg. Farmacisti che i prodotti **Excilor** dal 1° ottobre saranno distribuiti dai concessionari di vendita sotto indicati



P.P. consigliato
euro 26,90

P.P. consigliato
euro 19,90

CONCESSIONARI DI VENDITA DI ZONA

PIEMONTE-LIGURIA VALLE D'AOSTA-SARDEGNA	LOMBARDIA-TRIVENETO EMILIA ROMAGNA-MARCHE	TOSCANA-UMBRIA-ABRUZZO MOLISE-LAZIO	CAMPANIA-PUGLIA BASILICATA	SICILIA CALABRIA
PUNTO PHARMA srl	EFAS spa	PHARMATRE spa	FARMACEUTICI A.TONACCI srl	SAF srl
Tel. 011 3499130	Tel. 051 969158	Tel. 0742 320297	Tel. 081 7454333	Tel. 080 5354015

VE MEDIA

Per ulteriori informazioni rivolgersi al concessionario di zona corrispondente, oppure scrivere a info@vemedia.it

www.vemedia.it

TEVA

La scelta di TEVA.
La garanzia di *un leader*

Escitalopram Teva

Novità



- Escitalopram Teva
10 mg - 28 cpr rivestite con film
Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile
Prezzo al Pubblico: € 8,30 - AIC 042116222
- Escitalopram Teva
20 mg - 28 cpr rivestite con film
Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile
Prezzo al Pubblico: € 16,38 - AIC 042116588
- Escitalopram Teva Generics
20 mg/ml gocce orali
Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile
Prezzo al Pubblico: € 8,30 - AIC 042395018
- Escitalopram Teva Pharma B.V.
10 mg - 28 cpr orodispersibili
Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile
Prezzo al Pubblico: € 8,30 - AIC 042260152
- Escitalopram Teva Pharma B.V.
20 mg - 28 cpr orodispersibili
Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile
Prezzo al Pubblico: € 16,38 - AIC 042260265



042116222



042116588



042395018



042260152



042260265

Principali Brand (da lista di trasparenza): Cipralex (Lundbeck) - Entact (Recordati)

Le ricordiamo che accedendo all'area riservata del sito www.tevalab.it potrà consultare il "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto" (RCP) di tutti i nostri farmaci

Notiziario economico

Ufficio Rapporti Economici Federfarma

CARENZE DI FARMACI

In applicazione del protocollo d'intesa sottoscritto tra Federfarma, Farmindustria e le altre Associazioni della filiera distributiva concernente la temporanea carenza di farmaci sul territorio, si ha cura di trasmettere le segnalazioni pervenute a Federfarma relative alla temporanea carenza dei farmaci sottoindicati:

AIC	Farmaco	Periodo presumibile di carenza	Presunto ripristino forniture
041443437	ATORVASTATINA PF*30CPR RIV20MG (Pfizer Italia)	Dall'1.10.14	Metà 10.2014
041443197	ATORVASTATINA PF*30CPR RIV10MG (Pfizer Italia)	Dal 7.10.2014	Fine 10.2014
034076113	VIAGRA*8CPR RIV 100MG (Pfizer Italia)	Dall'1.10.2014	10.11.2014
026844225	GENOTROPIN MINI*7CART 1MG (3UI) (Pfizer Italia)	Dall'1.10.2014	10.10.2014
026844249	GENOTROPIN MINI*4TBF 1,4MG (Pfizer Italia)	Dall'1.10.2014	10.10.2014
034003210	MONTEGEN*OS GRAT 28BUST 4MG (Neopharmed Gentili)	Dall'1.10.2014	1.1.2015
036006017	ELIDEL*CREMA 1% 15G (Meda Pharma)	-	Entro 7.12.2014
041012269	VALSACOMBI*28CPR RIV 160+25MG (Krka Farm.Milano)	Dal 4.10.2014	31.10.2014
033007408	TORVAST*30CPR MAST 10MG (Pfizer Italia)	Dal 7.10.2014	20.10.2014

COMUNICAZIONI DALLE AZIENDE

In riferimento alla carenza sul mercato della specialità medicinale **Synacthen*Im 1f 1mg - Aic 020780021 e Synacthen*1f 0,25mg 1ml - Aic 020780045** (cfr. *Farma 7 n. 9/2014*), la società Biofutura Pharma comunica che lo stato di carenza si protrarrà ancora fino al 31 ottobre 2014. Nel frattempo, essendo disponibile un identico prodotto francese, è stata ottenuta una richiesta di Nulla Osta all'importazione dalla Francia, per le sole strutture sanitarie e ospedaliere richiedenti, del seguente farmaco: **Synacthene Im 1f 1mg n. autorizzativo 3400931025863 e Synacthene 1f 0,25mg 1ml n. autorizzativo 3400931828693.**

La società Sigma-Tau informa di aver sospeso, a tempo indeterminato, la commercializzazione della specialità Zibren nelle seguenti confezioni: **Zibren*30cpr 500mg - Aic 025367057 e Zibren*20bust 500mg - Aic 025367044.** Le confezioni presenti nel canale distributivo potranno essere esitate fino a esaurimento scorte e la società Sigma-Tau non ipotizza ripercussioni negative per i pazienti che ne fanno uso, in quanto in commercio è presente una vasta scelta di farmaci equivalenti.

La società Guidotti informa di aver cessato la commercializzazione della specialità medicinale **Totalip*30cpr Mast 10mg - Aic 033006406 e Totalip*30cpr Mast 20mg - Aic 033006418.** Le confezioni ancora presenti nel canale distributivo potranno essere esitate fino alla data di scadenza riportata sulla confezione.

A decorrere dal 6 ottobre 2014 la denominazione della società Eupharmed Srl varia in **Nicox Farma Srl.** Sede, codice fiscale e partita Iva, numeri telefonici, indirizzi e-mail e sito internet rimangono invariati.

IMMISSIONI IN COMMERCIO DI SPECIALITÀ GIÀ AUTORIZZATE

SPECIALITÀ	N. C	PREZZO	CLASSE
DERMOMYCIN CORT*CR 30G 0,03+2% (Avantgarde)	022705040	15,30	C
DERMOMYCIN*CREMA DERM 30G 2% (Avantgarde)	021266059	12,95	C
TRIADEC*28CPR DIV 10MG (Medifarm)	042732038	7,30	A

In pubblicità

Redazione

TELEVISIONE

Mellin Lattecrecita (Mellin)
Bioscalin Integratore (Giuliani)
Enantyum (Menarini)
Vibovit e Metamucil (Procter & Gamble)
Multicentrum My Omega 3 (Pfizer)
Nurofen Influenza e Raffreddore (Reckitt Benckiser)
Buscofen Act (Boehringer Ingelheim)
Ymea Pancia Piatta (Chefaro Pharma)
You-Derm (Menarini)
Listerine (Johnson & Johnson)

RADIO

Enterogermina Immuno (Sanofi Aventis)
Paranix Prevent (Chefaro Pharma)
Multicentrum (Pfizer)
Tricorene (Antonetto)
Bioscalin Integratore (Giuliani)
Trio Carbone Pancia Piatta (Pool Pharma)

STAMPA

Dermovitamina (Pasquali)
Master-Aid Cerotti (Pietrasanta Pharma)
Bioscalin Integratore (Giuliani Spa Milano)
Ialuset (Ibsa Farmaceutici)
Menoflavon (Named)
Migliocres e Calmanti (F&F)
Vibovit (Procter & Gamble)
No Dol (Esi)
Perilei Pausa (Angelini)
Tricorene Integratore (Antonetto)

Fonte: dati servizio Nielsen Media per la farmacia, elaborazioni New Line (info@newl.it)



CORSO FAD

Patologie di interesse per il farmacista e il relativo counselling

Evento n. 12 - 99019

Modulo Didattico 3

Osteoporosi indotta da farmaci: i medicinali che compromettono la densità minerale ossea

AUTORE

Prof. Alberto Corradi, Direttore della Scuola di Ortopedia e Traumatologia,
Università degli Studi di Milano, Milano

DISPONIBILE ONLINE SU
WWW.FARMA7FAD.IT

19 Settembre - Modulo 1

Riconoscere e trattare la faringotonsillite

7 Novembre - Modulo 5

La farmacogenomica nelle patologie a prevalenza femminile

3 Ottobre - Modulo 2

Il trattamento delle lesioni da pressione (LdP)

14 Novembre - Modulo 6

I farmaci biotecnologici: principi generali di classificazione

20 Ottobre - Modulo 3

Osteoporosi indotta da farmaci: i medicinali che compromettono la densità minerale ossea

21 Novembre - Modulo 7

La medicina cinese: nozioni generali

24 Ottobre - Modulo 4

Aggiornamento della normativa sui medicinali veterinari

5 Dicembre - Modulo 8

Trattamento dei sintomi tipici e atipici della MRGE (Malattia da Reflusso Gastroesofageo)

Obiettivi formativi del modulo didattico 3:

Dopo aver completato la seguente monografia di aggiornamento, il farmacista dovrebbe essere in grado di:

- **descrivere** la fisiologia del rimodellamento osseo
- **elencare** i farmaci che possono avere degli effetti avversi sul metabolismo osseo;
- **spiegare** il meccanismo alla base dell'osteopenia o dell'osteoporosi farmacoindotte;
- **discutere** gli interventi terapeutici utilizzati per prevenire o trattare l'osteopenia o l'osteoporosi indotte da farmaci.

⇨ Scopo dell'attività

Educare il farmacista circa la fisiologia e la patologia del rimaneggiamento osseo, la farmacopatologia e le misure protettive adottabili.

Sanitanova è accreditato dalla Commissione Nazionale ECM (accreditamento standard n.12 del 7.2.2013) a fornire programmi di formazione continua per tutte le professioni. Sanitanova si assume la responsabilità per i contenuti, la qualità e la correttezza etica di questa attività ECM.

Osteoporosi indotta da farmaci: i medicinali che compromettono la densità minerale ossea

Autore: Prof. **Alberto Corradi**, Direttore della Scuola di Ortopedia e Traumatologia, Università degli Studi di Milano, Milano

Esistono diversi farmaci che possono compromettere la densità minerale ossea.

Gli osteoclasti, che derivano dalla linea monocito-macrofagica, degradano fisiologicamente la matrice ossea previo riconoscimento e adesione alla stessa. Gli osteoblasti sono responsabili della formazione ossea e si trasformano in osteociti, cellule quiescenti, al termine del processo).

È stato osservato un aumento significativo del rischio di frattura con un dosaggio di prednisolone compreso fra 2,5 e 7,5 mg die o con dosaggi equivalenti di altri glucocorticoidi, dopo un periodo di trattamento oltre i 3 mesi.

È stata osservata una riduzione subclinica della densità minerale ossea in un terzo dei pazienti in terapia con eparina non frazionata a lungo termine, e di questi circa il 2-3% ha riportato frattura sintomatica.

Gli estrogeni sono gli ormoni più importanti coinvolti nell'aumento della densità minerale ossea e un loro deficit porta a un minor assorbimento di calcio nell'intestino e a un riassorbimento dello stesso nei tubuli renali.

È stato provato che la somministrazione di acido zoledronico in associazione con inibitori dell'aromatasi può prevenire la perdita ossea dovuta a questi e persino aumentare la densità minerale ossea. La decisione di intraprendere una terapia con farmaci antiassorbitivi in corso di terapia con inibitori dell'aromatasi non dovrebbe fondarsi esclusivamente sui valori della densità minerale ossea.

I tiazolidindioni, noti anche come glitazoni, andrebbero evitati in pazienti con osteoporosi conclamata o ad alto rischio di frattura.

L'ipotesi che l'uso a lungo termine di inibitori della pompa protonica sia associato a un maggiore rischio di frattura ha trovato conferma in studi epidemiologici su larga scala.

I diuretici dell'ansa aumentano l'escrezione renale di calcio, favorendo l'insorgenza di ipocalcemia iatrogena e l'attivazione dei sistemi omeostatici.

Il meccanismo con il quale la ciclosporina riduce la densità minerale ossea non è ancora stato del tutto chiarito.

I pazienti in terapia antiretrovirale sono esposti al rischio di sviluppare osteoporosi in misura doppia rispetto ai pazienti non sottoposti al trattamento.

↔ Introduzione

L'osteoporosi iatrogena farmaco-indotta è una patologia comune e può portare a una morbilità e mortalità significative per i pazienti. L'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) ha definito come criterio diagnostico per l'osteoporosi un valore di densità ossea al di sotto di una deviazione standard (DS) di 2,5 rispetto alla media della popolazione giovane e sana di genere comparabile (*T-score* pari o inferiore -2,5). L'osteopenia è caratterizzata da una diminuzione della densità ossea con un *T-score* compreso fra -1 e -2,5¹.

Esistono diversi farmaci che possono compromettere la densità minerale ossea (DMO; l'acronimo inglese è BMD, *Bone mineral density*) e nella **Tabella 1** di pag. 24 vengono elencati quelli oggetto di discussione della presente monografia. La maggior parte delle patologie trattate con questi farmaci predispongono il paziente a una riduzione della DMO e, di conseguenza, viene a crearsi un effetto negativo su una struttura ossea già compromessa². La conseguenza più significativa di una DMO bassa è la frattura³.

Il sistema scheletrico permette il movimento, protegge gli organi vitali, è il deposito principale di calcio e altri minerali e ne garantisce inoltre l'omeostasi³. Il 90% del calcio di tutto l'organismo è concentrato nello

scheletro⁴. Le ossa sono costantemente sottoposte a un processo di rimodernamento, durante il quale il tessuto osseo presente viene riassorbito e sostituito con tessuto nuovo^{4,5}. Si stima che ogni anno il turnover del calcio sia del 100% nei bambini e del 18% negli adulti. L'intero ciclo di rimodellamento osseo richiede circa 100 giorni⁴.

↔ Processo di rimodellamento osseo

Il rimodellamento osseo è un processo complesso che coinvolge numerosi fattori ben bilanciati tra di loro. Il fisiologico rimodellamento scheletrico avviene in stadi codificati e prevede l'interazione di più linee cellulari che vengono asincronicamente attivate nelle unità di rimodellamento osseo (*bone multicellular units*, BMU) e prevede la formazione di osteoclasti, il riassorbimento del tessuto osseo da parte degli osteoclasti, la fase di inversione, la formazione della matrice ossea a opera degli osteoblasti e la mineralizzazione della matrice⁵.

Gli *osteoclasti*, derivati dei monociti, precursori dei macrofagi, sono delle cellule polinucleate che degradano la matrice ossea. Gli *osteoblasti*, per contro, sono responsabili della formazione ossea e i due interagiscono fra loro per regolare la proliferazione e le attività reciproche⁶. Qui di seguito viene spiegato l'intero ciclo in modo semplificato.

Tabella 1 - Farmaci che diminuiscono la densità minerale ossea

Farmaco/classe di farmaci	Riassorbimento osseo	Formazione ossea
Glucocorticoidi	Aumento	Diminuzione
Eparina	Aumento	Diminuzione
Medrossiprogesterone acetato depot	Aumento	Diminuzione
Inibitori dell'aromatasi	Aumento	Aumento
Tiazolidindioni (glitazoni)	Nessun effetto	Diminuzione
Inibitori della pompa protonica	Aumento	Aumento
Diuretici dell'ansa	Aumento	Aumento
Ciclosporina	Aumento	Aumento
Farmaci antiretrovirali	Aumento	Aumento

Gli osteoblasti influenzano la proliferazione degli osteoclasti in diversi modi. Gli osteoblasti e i loro precursori producono l'attivatore del ligando del recettore del fattore nucleare kB (*Receptor Activator of NF-kB ligand*, RANKL) inducendo l'osteoclastogenesi, ossia il processo di produzione degli osteoclasti⁵. Il RANKL È il fattore fondamentale nel processo di osteoclastogenesi. L'attivazione del recettore del fattore nucleare kB (*Receptor Activator of NF-kB*, RANK), espresso dagli osteoclasti, da parte del RANKL e l'interazione RANKL-RANK è essenziale per la formazione di osteoclasti e di conseguenza per il riassorbimento osseo^{5,7}.

Gli osteoblasti producono anche il *fattore stimolante le colonie-1* (*Colony-Stimulating Factor-1*, CSF-1), indispensabile per la formazione degli osteoclasti. Tale fattore promuove la proliferazione dei precursori degli osteoclasti nonché l'espressione del RANK sulla superficie della membrana degli osteoclasti⁵.

Gli *osteociti* sono cellule quiescenti incorporate nella matrice ossea.

Alcuni osteoblasti vanno a formare le cellule di rivestimento, dette *lining cell*, implicate nella migrazione dei precursori degli osteociti. Tali cellule promuovono inoltre la formazione degli osteociti e la loro adesione alla superficie delle ossa, oltre ad assimilare un sottile strato di matrice non mineralizzata (osteoidi), cosa che permette l'esposizione della matrice mineralizzata all'azione di riassorbimento operata dagli osteoclasti. Le *lining cell* si separano dagli osteociti sottostanti e formano una copertura sopra l'area dell'osso sottoposta a rimodellamento⁵. Al di sotto di tale copertura, gli osteoclasti aderiscono alla matrice ossea da erodere con strutture di adesione chiamate

podosomi. In questo ambiente, perfettamente isolato, gli osteoclasti secernono, tramite pompe protoniche, ioni idrogeno, che rendono l'ambiente acido, e proteasi, che demineralizzano e degradano la matrice ossea. I prodotti della degradazione vengono endocitati dagli osteoclasti e poi riversati nel fluido interstiziale^{4,8}.

Al termine del ciclo di rimodellamento osseo, gli osteoblasti vanno a formare o gli osteociti all'interno della matrice ossea oppure le *lining cell* presenti sulla superficie dell'osso⁵. Altri agenti ormonali o chimici che influenzano il processo di rimodellamento osseo comprendono la calcitonina, l'osteocalcina, la fosfatasi alcalina, il fattore di necrosi tumorale alfa, l'interleuchina-1, gli estrogeni, il testosterone e la 1,25 diidrossi-vitamina D (il metabolita maggiormente attivo della vitamina D)^{3,4,8-10} nonché l'*Insuline-like Growth Factor I* (IGF-I), gli ormoni tiroidei il paratormone (PTH). Tutti questi fattori sono coinvolti in alcuni dei meccanismi con i quali determinati farmaci riducono la DMO.

→ Glucocorticoidi

L'osteoporosi indotta da glucocorticoidi (GC) rappresenta la tipologia più comune di osteoporosi iatrogena^{2,11}. Sebbene le fratture possano già verificarsi nella fase iniziale del trattamento, il rischio di incorrere in tale inconveniente dipende dal dosaggio somministrato e dal tempo di trattamento¹¹. È stato osservato un aumento del rischio di frattura con un dosaggio di prednisolone o prednisone compreso fra 2,5 e 7,5 mg (o dosaggi equivalenti); la dose giornaliera può essere associata a un rischio maggiore rispetto alle dosi cumulative¹². Circa il 30-50% dei pazienti in terapia a lungo termine con GC ha riportato una frattura, nella maggior parte dei casi asintomatica. L'uso di GC compromette soprattutto il tessuto osseo spugnoso presente in modo prevalente nelle vertebre e nel collo del femore, dove si riportano principalmente le fratture^{2,11}. Infatti il rimodellamento per BMU risulta essere 5-7 volte più attivo nell'osso spugnoso rispetto a quello corticale.

L'osteoporosi indotta da GC è dovuta sia a un eccessivo riassorbimento osseo, sia a un'inadeguata attività di formazione ossea. Si osserva una rapida perdita di massa ossea subito dopo l'inizio della terapia con glucocorticoidi. La DMO diminuisce nei primi tre mesi, raggiungendo il suo picco dopo sei mesi di terapia, prevalentemente dovuto a riassorbimento osseo. In seguito si verifica una diminuzione più lenta e progressiva, dovuta principalmente a un'inadeguata attività osteoblastica¹¹⁻¹³. Le fratture delle vertebre hanno luogo durante la fase della rapida riduzione della DMO¹¹. Il rischio di frattura si riduce con la sospensione della terapia con GC in una percentuale, tuttavia, alquanto variabile^{2,11}.

L'inadeguata attività di formazione ossea è dovuta all'effetto diretto che i GC esercitano sugli osteoblasti e sugli osteociti^{11,13}. L'esposizione ai GC riduce sia il numero sia la funzione degli osteoblasti e ne inibisce la loro differenziazione. Gli osteoblasti che raggiungono la maturità perdono la loro funzione primaria. La loro capacità di sintetizzare il collagene di tipo 1, principale componente della matrice ossea, viene



IL CICLO DI RIMODELLAMENTO OSSEO AVVIENE IN STADI E PREVEDE LA FORMAZIONE DI OSTEOCLASTI, IL RIASSORBIMENTO DEL TESSUTO OSSEO DA PARTE DEGLI OSTEOCLASTI, LA FASE DI INVERSIONE, LA FORMAZIONE DELLA MATRICE OSSEA AD OPERA DEGLI OSTEOBLASTI E LA MINERALIZZAZIONE DELLA MATRICE

infatti compromessa e ciò porta a una riduzione della matrice ossea disponibile per la mineralizzazione. I GC promuovono, inoltre, l'apoptosi degli osteoblasti e degli osteociti¹¹.

L'eccessivo riassorbimento osseo è dovuto all'effetto che i GC hanno sulla differenziazione e sulla longevità degli osteoclasti. I GC aumentano l'espressione del CSF-1 e del RANKL e riducono al contempo l'osteoprotegerina, promuovendo quindi l'osteoclastogenesi. I GC inibiscono, inoltre, l'apoptosi degli osteoclasti maturi. Questi processi portano a un aumento del numero e della durata della vita degli osteoclasti¹¹. Altri processi secondari che influiscono sull'integrità strutturale dell'osso comprendono una riduzione dell'assorbimento del calcio, un aumento dell'escrezione del calcio, l'ipogonadismo e la debolezza muscolare da catabolismo, che predispongono il paziente al rischio di caduta^{11,13}.

Poiché le fratture per osteoporosi indotta da GC possono verificarsi con una DMO superiore rispetto a quella registrata nelle donne in postmenopausa, non è possibile applicare le linee guida per il trattamento dell'osteoporosi postmenopausale. Questo è dovuto principalmente agli effetti avversi che i GC hanno sugli osteoblasti e sugli osteociti. L'architettura delle ossa spugnose viene mantenuta inalterata grazie all'attività degli osteoblasti e degli osteociti che garantiscono una omeostasi tra i processi catabolici fisiologicamente operati dagli oste-

oclasti e anabolici. L'uso di GC compromette questa attività e di conseguenza anche l'integrità delle ossa. Il rischio di frattura può aumentare anche senza diminuzione della DMO. I pazienti andrebbero trattati solo se presentano un T-score compreso fra -1,0 e -1,5 o inferiore^{2,11}.

Sebbene esistano diversi farmaci in grado di ridurre il rischio di fratture da GC, molti pazienti non sono seguiti con una terapia idonea a prevenire o trattare l'osteoporosi o non sono sottoposti a un controllo regolare della DMO. I bisfosfonati sono in grado di prevenire la perdita ossea iniziale e ridurre il rischio di frattura, ma vengono raramente somministrati agli uomini e alle donne in premenopausa¹². In terapia combinata con i GC, la teriparatide, un agente anabolizzante, ha dimostrato di aumentare la DMO in misura maggiore rispetto all'alendronato (un bisfosfonato)^{2,13}, considerato il *gold standard*.

Le linee guida dell'American College of Rheumatology (ACR). Nel 2010, l'ARC ha pubblicato delle linee guida, basate sull'evidenza, per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi¹². L'ACR raccomanda l'integrazione di calcio e vitamina D (800-1.000 UI/die di vitamina D, 1.200-1.500 mg/die di calcio) per tutti i pazienti trattati con GC. Sono diverse le ragioni per le quali l'ACR non raccomanda l'uso di farmaci per la cura dell'osteoporosi nelle donne in premenopausa e negli uomini con età inferiore ai 50 anni. Innanzitutto non ci sono prove certe circa gli effetti della terapia per la cura

Tabella 2 - Raccomandazioni dell'ACR per donne in postmenopausa e per uomini con età ≥50 anni in terapia con glucocorticoidi (GC) ≥3 mesi

Rischio basso*
<ul style="list-style-type: none"> • Prednisone: dose ≥ 7,5 mg/giorno <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato o risedronato o acido zoledronico
Rischio medio*
<ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi dose di GC <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato o risedronato • Prednisone: dose ≥ 7,5 mg/giorno <ul style="list-style-type: none"> - Acido zoledronico
Rischio alto*
<ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi dose di GC <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato o risedronato o acido zoledronico (teriparatide)***

Tabella 3 - Raccomandazioni dall'ACR per donne in premenopausa e uomini <50 anni con anamnesi positiva per frattura

Uomini e donne non in potenziale gravidanza (terapia con GC per 1-3 mesi)
<ul style="list-style-type: none"> • Prednisone: dose ≥ 5 mg/giorno <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato o risedronato • Prednisone: dose ≥ 7,5 mg/giorno <ul style="list-style-type: none"> - Acido zoledronico
Donne in potenziale gravidanza (terapia con GC per 1-3 mesi)
<ul style="list-style-type: none"> • Dati inadeguati per raccomandazioni
Uomini e donne non in potenziale gravidanza (terapia con GC ≥ 3 mesi)
<ul style="list-style-type: none"> • Qualsiasi dose di GC <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato o risedronato o acido zoledronico (teriparatide)***
Donne in potenziale gravidanza (terapia con GC ≥ 3 mesi)
<ul style="list-style-type: none"> • Prednisone: dose ≥ 7,5 mg/giorno <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato o risedronato (teriparatide)***



L'OSTEOPOROSI INDOTTA DA GLUCOCORTICOIDI RAPPRESENTA LA TIPOLOGIA PIÙ COMUNE DI OSTEOPOROSI IATROGENA. SEBBENE LE FRATTURE POSSANO GIÀ VERIFICARSI NELLA FASE INIZIALE DEL TRATTAMENTO, IL RISCHIO DI INCORRERE IN TALE INCONVENIENTE DIPENDE DAL DOSAGGIO SOMMINISTRATO E DAL TEMPO DEL TRATTAMENTO

dell'osteoporosi in questa specifica popolazione; inoltre l'algoritmo di rischio di frattura dell'OMS (FRAX, *Fracture Risk Assessment Tool*), disponibile al sito <http://www.shef.ac.uk/FRAX>, non è destinato all'uso in donne in premenopausa e in uomini con età inferiore ai 40 anni. Da ultimo, non si conosce ancora il rischio potenziale per il feto dopo una terapia farmacologica per l'osteoporosi a lungo termine. L'ACR, inoltre, non propone raccomandazioni circa l'uso di alcuni farmaci prescritti per trattare l'osteoporosi (ibandronato, etidronato, calcitonina, estrogeni, testosterone e raloxifene) per mancanza di prove di efficacia sufficienti. Le **Tabelle 2 e 3** riassumono le linee guida emanate dall'ACR e relative alla terapia farmacologica¹². In Italia, occorre riferirsi alla nota 79.

↔ Anticoagulanti

L'uso a lungo termine dell'eparina non frazionata (*Unfractionated Heparin, UH*) è associato a un aumento del rischio di sviluppare osteoporosi¹⁴. La perdita ossea durante la somministrazione dell'UH è dose e tempo dipendente⁹. È stata, infatti, osservata una riduzione subclinica della DMO in un terzo dei pazienti in terapia con UH a lungo termine e di questi circa il 2-3% ha riportato frattura sintomatica^{14,15}.

L'osteoporosi indotta da eparina è associata principalmente alla frattura delle vertebre⁹. Poiché l'eparina rimane adesa all'osso, la riduzione della DMO può non essere facilmente reversibile¹⁵.

La perdita della massa ossea associata all'UH dipende sia da una diminuita formazione ossea, sia da un aumentato riassorbimento osseo. Nei pazienti trattati con UH sono stati osservati diversi meccanismi dose dipendenti, quali una perdita della superficie degli osteoblasti, una perdita della superficie e dello spessore degli osteoidi¹⁴, nonché un aumento del numero e dell'attività degli osteoclasti^{9,14}.

I meccanismi attraverso i quali l'eparina non frazionata compromette la massa ossea non sono interamente noti. La riduzione della formazione ossea può essere associata a una diminuzione dell'osteocalcina e della fosfatasi alcalina, necessarie per la formazione degli osteoblasti⁹. Durante il processo di maturazione, gli osteoblasti esprimono l'osteocalcina¹⁶, una proteina carbosilata presente in modo prevalente nella matrice ossea^{17,18}. Tale proteina è di fondamentale importanza in quanto incorpora il calcio nelle ossa e regola la differenziazione e la maturazione degli osteoblasti^{9,16,18}.

Il meccanismo con il quale l'UH stimola l'attività di riassorbimento osseo può essere correlato alla osteoprotegerina (OPG). In uno studio *in vitro* è stata rilevata la presenza di un legame specifico tra OPG ed eparina sulla membrana degli osteoblasti. L'inibizione dell'attività della OPG causa un aumento del riassorbimento osseo da parte degli osteoclasti, in quanto viene alterata l'inibizione OPG-RANK della differenziazione osteoclastica⁷.

Per la tromboprolifasi durante la gravidanza vengono in genere

prescritte le eparine a basso peso molecolare (LMWH, *Low-Molecular-Weight Heparin*), in quanto presentano una risposta clinica maggiormente prevedibile, una più elevata biodisponibilità e una minore incidenza degli effetti avversi rispetto alla UH. La perdita della massa ossea in gravidanza dipende essenzialmente da un inadeguato apporto di calcio e di vitamina D¹⁹. Le LMWH possono essere associate a un minore rischio di sviluppare l'osteoporosi, anche se le prove attualmente disponibili sono contrastanti. Alle donne in gravidanza vengono di solito somministrate LMWH a lungo termine, rendendo così difficile uno studio clinico per ragioni etiche. Una perdita della massa ossea simile a quella attribuita all'uso di UH è stata osservata nei ratti trattati con nadroparina²⁰. Alcuni studi hanno dimostrato che la terapia farmacologica con LMWH presenta un rischio minore di perdita della massa ossea rispetto alla farmacoterapia con UH²¹⁻²³. Altri studi, invece, hanno rilevato la diminuzione subclinica della DMO associata all'uso di LMWH²⁴ mentre trial clinici aggiuntivi sottolineano che non sussiste alcuna differenza fra l'uso di UH e LMWH¹⁹.

Teoricamente si associa l'uso di warfarin alla diminuzione della DMO. Il warfarin è un antagonista della vitamina K, che gioca un ruolo essenziale per la carbosilazione delle proteine della matrice ossea, compresa l'osteocalcina. L'osteocalcina non carbosilata o sottocarbosilata non viene incorporata nelle ossa^{17,18,25}. Il deficit di vitamina K è stato associato a una massa ossea bassa, ma le prove che attestano il legame fra il warfarin e la diminuzione di DMO non sono conclusive¹⁸.

Da alcuni studi è emerso che la terapia anticoagulante a lungo termine con warfarin è associata a una massa ossea bassa^{18,26}. Uno studio condotto da Barnes e coll. su bambini in terapia con warfarin per un periodo di 8,2 anni in media ha mostrato una riduzione della DMO rispetto ai gruppi di controllo¹⁷. Gli autori hanno concluso che, sebbene l'alterazione della DMO sia multifattoriale, il warfarin è comunque implicato. Altri fattori che sembrano contribuire alla riduzione della massa ossea comprendono la mancanza di esercizi a carico naturale e fattori dietetici come, ad esempio, un apporto inadeguato di calcio e vitamina D. Raccomandano inoltre uno screening della densità minerale ossea per i bambini in terapia a lungo termine con warfarin¹⁷.

Wawrzynska e coll. hanno confrontato l'uso di acenocumarolo, un derivato del warfarin, con la LMWH (nadroparina o enoxaparina)²⁴. È stata osservata una riduzione della DMO in tutti i gruppi studiati, con una prevalenza nel gruppo trattato con LMWH. Altri studi, invece, sembrano non supportare tali risultati. Uno studio condotto su uomini anziani non ha evidenziato alcuna associazione fra l'uso di warfarin e una densità minerale ossea bassa²⁵.

Per alcuni pazienti è possibile prescrivere gli inibitori del Fattore Xa, come ad esempio il fondaparinux, che ha dimostrato di non avere al-



L'USO A LUNGO TERMINE DELL'EPARINA NON FRAZIONATA È ASSOCIATO A UN AUMENTO DEL RISCHIO DI SVILUPPARE OSTEOPOROSI, MENTRE L'EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE PUÒ ESSERE ASSOCIATA A UN RISCHIO MINORE DI SVILUPPARE TALE PATOLOGIA, ANCHE SE LE PROVE ATTUALMENTE DISPONIBILI SONO CONTRASTANTI

cun effetto sulla proliferazione degli osteoblasti *in vitro*. Handschin e coll. hanno concluso che il rischio di osteoporosi è risultato nettamente ridotto e persino annullato con l'uso di fondaparinux rispetto alla somministrazione di LMWH (dalteparina)⁹.

↔ Medrossiprogesterone acetato depot

Il medrossiprogesterone acetato depot (*Depot Medroxyprogesterone Acetate*, DMPA) può essere somministrato con iniezione intramuscolare ogni 11-13 settimane e svolge un'azione contraccettiva (indicazione non autorizzata in Italia)²⁷. Le circostanze che giustificano l'uso di DMPA comprendono il rischio di tromboembolia, l'allattamento al seno, l'inizio di una terapia contraccettiva prima della 3a settimana post-partum, l'assunzione di farmaci che diminuiscono l'efficacia dei contraccettivi ormonali combinati e la presenza di ipertensione arteriosa o coronaropatia²⁸. In Italia il farmaco si trova in commercio con l'indicazione per la terapia palliativa del carcinoma dell'endometrio metastatizzato e inoperabile e del carcinoma mammario ormonodipendente in fase avanzata in donne in post-menopausa. La diminuzione di densità ossea è sito specifica, interessa principalmente la colonna vertebrale e le anche²⁹ e si palesa soprattutto durante il primo anno di terapia con DMPA³⁰.

Il DMPA inibisce l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio e sopprime la produzione di estrogeni da parte delle ovaie²⁷. Gli estrogeni sono gli ormoni più importanti coinvolti nell'aumento della densità minerale ossea e un deficit di questi ormoni porta a un minor assorbimento di calcio nell'intestino e a un riassorbimento dello stesso nei tubuli renali³¹.

Diversi studi hanno dimostrato che l'uso di DMPA in pazienti giovani porta a una diminuzione significativa della DMO a livello dell'anca e della colonna vertebrale²⁷. La struttura scheletrica ancora immatura degli adolescenti è maggiormente suscettibile agli effetti del DMPA²⁹. In uno studio di 2 anni condotto su un gruppo di pazienti con età compresa fra 12 e 21 anni è stata osservata una riduzione media della DMO pari al 3,1%. Nell'arco dei 2 anni, le partecipanti al gruppo di controllo hanno aumentato la loro DMO del 9,5%³⁰. Un altro studio condotto su pazienti di età compresa fra 18 e 35 anni trattate per la prima volta con DMPA ha rilevato, dopo un periodo di 48 mesi, una

diminuzione media della densità minerale ossea del 7,7% a livello dell'anca e del 6,4% a livello della colonna vertebrale. Il 75% della diminuzione di DMO a livello delle anche e il 90% di quella a livello della colonna vertebrale si è verificata nei primi due anni di terapia³².

Il DMPA a scopo contraccettivo, indicazione non autorizzata in Italia, può essere preso in considerazione per le adolescenti che, con ogni probabilità, non riescono a rispettare l'assunzione giornaliera dei contraccettivi orali; tuttavia, genera preoccupazione l'impatto che tale far-

maco ha sulla DMO e la difficoltà di recupero della stessa in un periodo di crescita accelerata. Circa il 90% dell'apparato scheletrico arriva a maturità nei primi anni dell'età adulta²⁷. Uno studio ha determinato che le caratteristiche associate a una evidente diminuzione della densità minerale ossea nelle adolescenti in terapia con DMPA comprendono un eccessivo consumo di sostanze alcoliche, un basso apporto di calcio, un indice della massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) al basale ridotto e una perdita di peso durante la somministrazione del farmaco. Le pazienti che invece sono aumentate di peso durante la terapia con DMPA hanno mostrato un aumento della densità minerale ossea (o una riduzione inferiore)³¹.

Una volta raggiunto il picco di massa ossea, iniziare la terapia con DMPA non sembra avere lo stesso impatto registrato, invece, nelle donne che si trovano ancora nella fase di accrescimento. Uno studio condotto su un gruppo di donne con età ≥ 34 anni ha mostrato un turnover osseo molto più veloce, che non si è tradotto però in una maggiore diminuzione della DMO. Dopo un periodo ≥ 3 anni dall'inizio della terapia con DMPA, non è stata osservata alcuna diminuzione della DMO³³.

Il recupero della massa ossea e un maggiore rischio di fratture sono due questioni che generano preoccupazione quando si tratta di adolescenti. Nella fase in cui la densità minerale ossea aumenta velocemente, bloccare il processo di crescita può essere associato a effetti avversi a carico dell'integrità delle ossa, come ad esempio le fratture più avanti negli anni³⁴. Non è tuttavia certo che l'uso del DMPA e la conseguente perdita di massa ossea durante l'adolescenza e nei primi anni dell'età adulta siano associati a un maggiore rischio di riportare fratture in futuro³⁰.

Uno studio ha dimostrato che l'uso a breve termine di DMPA in donne con età compresa fra 13 e 20 anni non ha causato un aumento del rischio di frattura²⁷. Un piccolo aumento di tale rischio è stato invece osservato in uno studio che ha arruolato partecipanti con età fra 20 e 44 anni. Tale aumento è stato registrato durante il periodo di somministrazione del farmaco ed è diminuito con l'aumentare dell'intervallo di tempo dall'ultima dose. I ricercatori hanno osservato che il rischio di frattura maggiore si presenta nei soggetti femminili in terapia con DMPA per 2-3 anni³⁵.

Una volta terminata la terapia con DMPA, la densità minerale ossea aumenta ma non raggiunge mai il livello registrato prima della somministrazione del farmaco. È stato osservato un recupero parziale o totale a livello della colonna vertebrale ma a livello dell'anca il recupero è stato solo parziale nelle adolescenti e nelle donne giovani^{27,30}. I fattori che determinano il grado di recupero comprendono l'età, la durata della terapia e la gravità della perdita della massa ossea²⁷.

In uno studio condotto su donne di età compresa fra i 18 e i 35 anni, è stato osservato che il recupero della DMO a livello della colonna vertebrale è più veloce rispetto a quello dell'anca; tuttavia, i parametri non tornano ai valori basali entro 18 mesi dall'ultima iniezione. Le donne in trattamento con DMPA per 24-36 mesi mostrano una diminuzione della DMO rispetto al basale del 3,1% a livello della colonna vertebrale mentre i valori relativi all'anca restano a un livello del 4,7% inferiore rispetto ai parametri pre-trattamento³².

Nel 2004, la FDA ha previsto un *black box* di avvertimento relativo all'uso a lungo termine del DMPA e alla perdita ossea. La FDA sug-



IL MEDROSSIPROGESTERONE ACETATO DEPOT (DMPA) PUÒ ESSERE SOMMINISTRATO CON INIEZIONE INTRAMUSCOLARE A SCOPO ANTICONCEZIONALE (INDICAZIONE NON AUTORIZZATA IN ITALIA); PORTA PERÒ A UNA DIMINUIZIONE SIGNIFICATIVA DELLA DMO NEI PRIMI DUE ANNI DI UTILIZZO

gerisce di interrompere la terapia con medrossiprogesterone acetato depot dopo 2 anni. L'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) raccomanda di valutare i rischi e i benefici della terapia ma non si esprime circa la somministrazione del farmaco a lungo termine in quanto la maggior diminuzione di densità ossea ha luogo nei primi 2 anni di terapia³⁰.

↔ Inibitori dell'aromatasi

Gli inibitori dell'aromatasi sono solitamente prescritti a pazienti in postmenopausa con carcinoma della mammella positivo per il recettore degli estrogeni, sia immediatamente dopo l'intervento sia dopo qualche anno di terapia con tamoxifene³⁶. A differenza del tamoxifene, che presenta effetti protettivi dell'osso, gli inibitori dell'aromatasi diminuiscono la densità minerale ossea². Inibiscono l'aromatizzazione degli androgeni e di conseguenza deprimono la produzione periferica degli estrogeni al di sotto dei livelli postmenopausali e causano, in ultima analisi, una rapida diminuzione della DMO^{2,37}. La diminuzione media di DMO annua è del 2% a livello della colonna vertebrale e dell'1,5% a livello dell'anca, con un picco massimo nei primi 12 mesi^{36,38}. La DMO al basale e le concentrazioni di estradiolo sono correlate alla gravità degli effetti avversi a carico delle ossa. L'inizio della terapia subito dopo l'avvento della menopausa è associato a un aumento della perdita di massa ossea².

I fattori che incrementano il rischio di frattura in donne con carcinoma alla mammella in trattamento con gli inibitori dell'aromatasi comprendono un *T-score* < -1,5, un'età > 65 anni, un indice di massa corporea basso (BMI < 20 kg/m²), un'anamnesi familiare positiva per frattura all'anca, un'anamnesi personale di frattura da fragilità dopo i 50 anni, l'uso di corticosteroidi orali > 6 mesi e il fumo³⁷.

Il rischio relativo di fratture vertebrali e non vertebrali può aumentare fino al 40% rispetto all'uso di tamoxifene; tuttavia, tale rischio sembra tornare al basale una volta sospeso il trattamento farmacologico^{2,36}. Nonostante tale eventualità, il recupero della densità minerale ossea è solo parziale. In uno studio, si è osservato un aumento della DMO pari all'1,53% nella colonna vertebrale lombare 24 mesi dopo il termine della terapia, mentre il recupero a livello dell'anca non è stato così evidente³⁶.

È stato provato che la somministrazione di acido zoledronico (4 mg IV ogni 6 mesi) in concomitanza all'uso degli inibitori dell'aromatasi può prevenire la perdita ossea e persino aumentare la DMO³⁸. La decisione di intraprendere una terapia con farmaci antiassorbitori non dovrebbe fondarsi esclusivamente sui valori della DMO. Tutte le donne che intraprendono una terapia con gli inibitori dell'aromatasi andrebbero valutate per il rischio di frattura. Con un *T-score* ≥ -2.0 e nessun altro fattore di rischio, la DMO andrà rivalutata dopo 1-2 anni. Si consiglia comunque un supplemento di calcio e di vitamina D. La terapia con farmaci antiassorbitori andrebbe invece presa in considerazione in caso si registrasse una diminuzione della DMO ≥ 10% nell'arco di un anno (o pari al 4-5% se il soggetto è osteopenico al basale)³⁷.

↔ Tiazolidindioni

L'uso di tiazolidindioni (TZD), noti anche come glitazoni, ha mostrato di avere effetti significativi sulla DMO. Andrebbero evitati in pazienti con osteoporosi conclamata o ad alto rischio di frattura². I fattori di rischio per frattura comprendono il genere femminile, un'età avanzata (> 65 anni) e la lunga durata del trattamento. La DMO viene compromessa a causa di un aumento del riassorbimento osseo e di una diminuzione della formazione ossea³⁹.

I TZD aumentano la sensibilità insulinica poiché agiscono come agonisti del recettore gamma attivato dai proliferatori dei perossisomi



GLI INIBITORI DELL'AROMATASI SONO SOLITAMENTE PRESCRITTI A PAZIENTI IN POSTMENOPAUSA CON CARCINOMA DELLA MAMMELLA POSITIVO PER IL RECETTORE DEGLI ESTROGENI; A DIFFERENZA DEL TAMOXIFENE, CHE PRESENTA EFFETTI PROTETTIVI DELL'OSSO, GLI INIBITORI DELL'AROMATASI DIMINUISCONO LA DENSITÀ MINERALE OSSEA. LA DECISIONE DI INTRAPRENDERE UNA TERAPIA CON FARMACI ANTIRIASSORBITIVI NON DOVREBBE FONDARSI ESCLUSIVAMENTE SUI VALORI DELLA DMO

Come ottenere 26 Crediti Ecm

- La lettura di questo modulo didattico 3 permette di verificare e approfondire le proprie conoscenze in tema di "Osteoporosi indotta da farmaci".
- I farmacisti che desiderassero ottenere i 26 Crediti Ecm previsti dall'intero corso FAD possono formalizzare il rapporto con il Provider Sanitanova, accedendo alla piattaforma **www.farma7fad.it**, pagando la quota d'iscrizione (75 €, oppure 50 € per acquisti multipli) e compilando il questionario pubblicato alla fine di ogni lezione.
- Il corso può essere completato alla pubblicazione del singolo modulo, oppure in un'unica sessione, ma tassativamente entro il 31 dicembre 2014.



L'USO DI TIAZOLIDINDIONI, NOTI ANCHE COME GLITAZONI, HA MOSTRATO DI AVERE EFFETTI SIGNIFICATIVI SULLA DMO. ANDREBBERO EVITATI IN PAZIENTI CON OSTEOPOROSI CONCLAMATA O AD ALTO RISCHIO DI FRATTURA

(*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*, PPAR)¹³. Il PPAR gamma è espresso nelle cellule stromali del midollo osseo, negli osteoblasti e negli osteoclasti e gioca un ruolo fondamentale nella differenziazione dei precursori in osteoblasti⁴⁰. Compromettendo la differenziazione dei precursori degli osteoblasti,

si altera la formazione dell'osso. I TZD agiscono sull'osso in diversi modi: aumentano l'adiposità del midollo osseo, diminuiscono l'attività dell'aromatasi e promuovono la differenziazione osteoclastica, aumentando in tutti i casi il riassorbimento osseo⁴¹.

Uno studio condotto su donne in postmenopausa trattate con rosiglitazone ha mostrato una riduzione annua di DMO a livello del trocantere e nella zona lombare della colonna vertebrale rispettivamente del 2,56% e del 2,18%. Non è stata osservata alcuna differenza significativa fra il gruppo attivo e il gruppo di controllo a livello del collo del femore e della totalità dell'anca e non sono state registrate fratture dell'anca, delle vertebre o della porzione distale dell'avambraccio in nessun gruppo di studio⁴⁰.

Una meta-analisi effettuata per studiare l'uso a lungo termine e il rischio di frattura nei pazienti trattati con rosiglitazone o pioglitazone ha dimostrato che tale rischio aumenta per le donne ma non per gli uomini⁴¹.

↔ Inibitori della pompa protonica

È ritenuto probabile che gli inibitori della pompa protonica (PPI, *Proton Pump Inhibitor*) aumentino il rischio di frattura dell'anca ma non in soggetti senza pre-esistente rischio di frattura⁴². L'ipotesi che l'uso a lungo termine di questi farmaci (≥ 1 anno) sia associato a un maggiore rischio di frattura ha trovato conferma in studi epidemiologici su larga scala⁴³. Sembra che tali effetti non siano dose dipendenti¹³. La stessa conferma arriva anche da una meta-analisi: è stato, infatti, ulteriormente appurato che alla somministrazione di PPI (ma non degli antagonisti dei recettori istaminici H2) è associato un maggiore rischio di frattura⁴⁴.

Una seconda meta-analisi ha confermato questi risultati rilevando un modesto aumento delle fratture vertebrali e all'anca. Tuttavia, poiché tali meta-analisi erano basate su studi osservazionali e non su trial clinici randomizzati e controllati, i risultati ottenuti andrebbero interpretati con cautela⁴⁵.

I dati raccolti dalla *Women's Health Initiative* non hanno dimostrato alcun aumento del rischio di frattura all'anca associato all'uso di PPI⁴².



A CAUSA DELLA MANCANZA DI PROVE CERTE E INCONFUTABILI CHE DIMOSTRANO UN'ASSOCIAZIONE FRA LA DIMINUIZIONE DI DMO E L'USO DI PPI, SI RENDONO NECESSARI STUDI CLINICI RANDOMIZZATI E CONTROLLATI, CHE DIMOSTRINO IN MODO DEFINITIVO UN EFFETTO CAUSALE FRA LA TERAPIA CON PPI E L'AUMENTO DEL RISCHIO DI FRATTURA

È risultato, invece, che a seguito di una terapia con tali farmaci sia stato registrato un aumento del 47% del rischio di fratture vertebrali cliniche e del 26% del rischio di frattura dell'avambraccio o del polso. Non è stata trovata alcuna associazione fra l'uso di H2 antagonisti e un maggiore rischio di frattura dell'anca, della colonna vertebrale o dell'avambraccio. L'aumento del rischio non è risultato essere associato all'uso prolungato dei farmaci, ma solo un numero esiguo di donne prese in esame erano in terapia con PPI per un periodo superiore ai 3 anni. Fra i partecipanti allo studio non è stata osservata alcuna perdita di massa ossea⁴².

Un ulteriore studio, condotto nel Manitoba in un gruppo composto principalmente da donne con età superiore ai 65 anni, non ha trovato alcuna associazione fra l'uso di PPI e la riduzione di DMO⁴⁶.

Si registra un'inversione del rischio di frattura dopo 1 anno dalla sospensione della terapia². Il meccanismo che contribuisce ad aumentare il rischio di frattura è il ridotto assorbimento di calcio. Per essere assorbito, il carbonato di calcio necessita di un ambiente acido e, di conseguenza, una potente soppressione della secrezione acida può compromettere il processo di assorbimento^{13,42}. Un'integrazione di citrato di calcio, invece, migliora l'assorbimento di calcio rispetto al calcio carbonato.

A causa della mancanza di prove certe e inconfutabili che dimostrino un'associazione fra la diminuzione di DMO e l'uso di PPI, si rendono necessari studi clinici randomizzati e controllati che dimostrino in modo definitivo un effetto causale fra la terapia con PPI e l'aumento del rischio di frattura⁴⁵.

↔ Diuretici dell'ansa

È stato provato che l'uso di diuretici dell'ansa è associato alla diminuzione della DMO. Questi farmaci aumentano l'escrezione renale di calcio che porta, di conseguenza, a sviluppare ipocalcemia^{2,47}. La diminuzione di densità minerale ossea sembra essere determinata da meccanismi compensatori. Uno studio ha mostrato un aumento significativo dell'ormone paratiroideo poche ore dopo la somministrazione di una dose di bumetanide, che promuove il riassorbimento osseo⁴⁷. La diminuzione della DMO sembra essere dose dipendente⁴⁸.

Uno studio condotto su uomini con età ≥ 65 anni in terapia con diuretici dell'ansa ha dimostrato un'effettiva diminuzione dose dipendente della DMO. Tale riduzione ossea non era pari a quella osservata nelle donne in postmenopausa ed era superiore nei soggetti in terapia continua rispetto a quelli sottoposti a terapia intermittente o non in terapia con diuretici dell'ansa⁴⁹.

In uno studio clinico randomizzato e controllato su donne in postmenopausa trattate con integratori di calcio e vitamina D, è stata osservata, nel gruppo attivo, la diminuzione di DMO dopo 1 anno di terapia



È STATO PROVATO CHE L'USO DI DIURETICI DELL'ANSA È ASSOCIATO ALLA DIMINUIZIONE DELLA DMO, CHE SEMBRA ESSERE DETERMINATA DA MECCANISMI COMPENSATORI PER CORREGGERE L'IPOCALCEMIA DOVUTA ALL'AUMENTATA ESCREZIONE RENALE DI CALCIO INDOTTA DA QUESTA CLASSE DI FARMACI

(bumetanide 2 mg/die). La diminuzione della densità minerale ossea all'anca, all'avambraccio e alla colonna lombare era rispettivamente del 1,6%, del 2,0% e dell'1,0%. Una volta interrotta la terapia con bumetanide, si è osservato un recupero della DMO e sei mesi dopo il trattamento farmacologico non sussisteva alcuna differenza significativa fra il gruppo trattato e quello di controllo⁴⁷. Non è stato dimostrato in modo definitivo se la diminuzione della DMO indotta dai diuretici dell'ansa aumenti effettivamente il rischio di frattura. Alcuni esperti ritengono che ci sia un aumento delle fratture non vertebrali, ma l'argomento resta tuttora controverso^{2,50}. Non è stata trovata alcuna associazione con un aumento delle cadute o con le fratture sia non vertebrali sia dell'anca^{50,51}.

↔ Ciclosporina

La ciclosporina ha mostrato di aumentare il riassorbimento osseo *in vivo*². Tuttavia, poiché questo farmaco viene spesso somministrato in associazione con i GC, risulta difficile definire in che misura la ciclosporina sia responsabile degli effetti avversi a carico del sistema scheletrico^{2,52}. L'uso della ciclosporina è associato all'aumento dei livelli di osteocalcina; poiché tali livelli sono invece ridotti dai GC, si può supporre un processo secondario di aumento del turnover osseo derivante dall'uso della ciclosporina. La perdita ossea sembra essere dose e tempo dipendente⁵².

I pazienti trapiantati mostrano spesso presenza di osteopenia o osteoporosi conclamate prima dell'intervento⁵². I fattori di rischio associati a una riduzione della densità minerale ossea in pazienti sottoposti a trapianto di reni comprendono il genere maschile, il periodo di tempo post-trapianto, l'età avanzata e il periodo di dialisi precedente al trapianto. Uno studio condotto su pazienti sottoposti a trapianto di rene ha confrontato la monoterapia con ciclosporina con una terapia combinata con prednisolone e azatioprina. Non è stata rilevata alcuna differenza significativa fra i due gruppi per ciò che riguarda la diminuzione della DMO, che era presente nell'avambraccio, nel collo del femore e nella colonna lombare con una prevalenza nell'avambraccio⁵³. Il meccanismo con il quale la ciclosporina riduce la DMO non è ancora stato del tutto chiarito. La ciclosporina inibisce la produzione e la secrezione di interleuchina-2 nonché l'attivazione dei linfociti T. Si ritiene che il sistema immunitario influenzi il rimodellamento osseo⁵² e che la ciclosporina attivi gli osteoclasti e reprima gli osteoblasti e la formazione ossea⁵³. La ciclosporina sembra aumentare inoltre il metabolismo della vitamina D².

Sembra che questo farmaco non contribuisca ad aumentare il rischio di frattura. Uno studio condotto su donne affette da artrite reumatoide non ha mostrato alcuna differenza significativa in relazione alle fratture o alla densità minerale ossea a livello lombare o nel collo del femore fra pazienti in terapia con ciclosporina (< 24 mesi) e pazienti non trattati con tale farmaco. La differenza è diventata evidente, invece, in



LA CICLOSPORINA HA MOSTRATO DI AUMENTARE IL RIASSORBIMENTO OSSEO IN VITRO. TUTTAVIA IL MECCANISMO CON IL QUALE LA CICLOSPORINA RIDUCE LA DMO NON È ANCORA STATO DEL TUTTO CHIARITO

caso di somministrazione di ciclosporina superiore ai 24 mesi. Gli autori hanno concluso che la riduzione della DMO può essere associata all'uso a lungo termine di ciclosporina⁵⁴.

Il tacrolimus presenta una tossicità inferiore rispetto alla ciclosporina e sembra avere un'azione meno dannosa sulle ossa⁵⁵. Un piccolo studio condotto su un gruppo di uomini sottoposti a trapianto di fegato ha valutato gli effetti prodotti sulla DMO dopo aver sostituito la ciclosporina con il tacrolimus. A distanza di 1 anno i valori relativi alla densità ossea al collo del femore non hanno mostrato un miglioramento significativo mentre è stato rilevato un aumento generale della DMO a livello della colonna lombare⁵⁶.

Poiché la perdita ossea avviene nella prima fase della terapia immunosoppressiva, si consiglia di prendere misure preventive e terapeutiche precocemente². Alcuni studi hanno mostrato come l'integrazione di calcio e vitamina D abbia un effetto protettivo contro la perdita ossea in pazienti trapiantati; tuttavia, nei casi in cui la supplementazione venga iniziata 12 mesi dopo il trapianto, non si registra alcun miglioramento della DMO^{55,57}. Nei pazienti trattati con ciclosporina, la terapia antiassorbitiva rappresenta una scelta appropriata².

↔ Farmaci antiretrovirali

I pazienti con infezione da HIV sono maggiormente predisposti alla perdita di massa ossea. L'infiammazione cronica e probabilmente il virus stesso hanno un forte impatto sul riassorbimento osseo e influenzano l'attività osteoclastica. Una meta-analisi ha dimostrato che la prevalenza di osteoporosi in pazienti con infezione da HIV era del 15%, ossia tre volte più alta rispetto a quella registrata in pazienti non colpiti da tale patologia⁵⁸. Si suppone che la terapia antiretrovirale (*AntiRetroviral Therapy*, ART) contribuisca alla diminuzione di DMO che risulta essere del 2-6% nei primi 2 anni di terapia⁵⁹.

I pazienti in terapia antiretrovirale sono esposti al rischio di sviluppare osteoporosi in misura doppia rispetto ai pazienti non sottoposti al trattamento⁵⁸. In uno studio di coorte longitudinale, è stato dimostrato che, dopo un periodo medio di ART di 2,5 anni, hanno sviluppato osteoporosi il 15,5% dei pazienti con infezione da HIV. Dopo 5 anni di ART circa un terzo dei soggetti trattati ha sviluppato osteoporosi⁶⁰.

L'infezione da HIV viene spesso trattata con una terapia combinata di diversi farmaci e ciò rende difficoltoso identificare gli effetti di ciascun farmaco sul sistema scheletrico. Un piano terapeutico che comprenda tenofovir (TDF) induce una riduzione della densità minerale ossea maggiore rispetto a una terapia che non prevede la somministrazione di tale farmaco^{59,60}. Gli inibitori delle proteasi sono coinvolti nella perdita ossea ma non sembra si possa parlare di effetto di classe. La gravità di perdita ossea varia a seconda



I PAZIENTI IN TERAPIA ANTIRETROVIRALE SONO ESPOSTI AL RISCHIO DI SVILUPPARE OSTEOPOROSI IN MISURA DOPPIA RISPETTO AI PAZIENTI NON SOTTOPOSTI AL TRATTAMENTO; I PROCESSI CHE PORTANO ALLA PERDITA OSSEA SONO DIFFERENTI E VARIANO IN BASE AL FARMACO UTILIZZATO

del tipo di inibitore delle proteasi somministrato⁶⁰.

I processi che portano alla perdita ossea sono differenti e variano in base al farmaco utilizzato. Il TDF danneggia i tubuli prossimali dei reni causando una perdita di fosfati che impedisce, a sua volta, la mineralizzazione ossea^{58,59}. La zidovudina favorisce l'osteoclastogenesi aumentando, così, il riassorbimento osseo^{58,60}. Gli inibitori della proteasi incrementano la differenziazione degli osteoclasti, riducono quella degli osteoblasti e alterano il metabolismo della vitamina D⁶⁰. Anche l'efavirenz è associato alla diminuzione dei livelli di vitamina D^{59,60}.

È stato completato uno studio volto a confrontare gli effetti sulla DMO di quattro comuni terapie antiretrovirali⁵⁹. I piani terapeutici prevedevano la somministrazione di abacavir (ABC) più lamivudina (3TC) più efavirenz (EFV); 3TC più ABC più atazanavir/ritonavir (ATV/r); TDF più EFV più emtricitabina (FTC); TDF più FTC più ATV/r.

Non è stata rilevata una riduzione statisticamente significativa della DMO alla colonna vertebrale con la terapia ABC-3TC-EFV alla 96a settimana. La riduzione della massa ossea a carico della colonna vertebrale e dell'anca è risultata maggiore con la terapia combinata con TDF-FTC rispetto alla somministrazione combinata di 3TC-ABC. L'aggiunta di ATV/r ha causato una riduzione della DMO maggiore a livello della colonna vertebrale rispetto all'aggiunta di EFV⁵⁹.

Altri fattori di rischio che possono causare una diminuzione del livello della DMO in pazienti con infezione da HIV comprendono una carica virale HIV-1 RNA al basale maggiore, una conta dei CD4 al basale inferiore, l'età avanzata, il genere maschile, una co-infezione da epatite C, la durata della terapia con gli inibitori della proteasi e la durata dell'ART⁶⁰.

Alcuni soggetti affetti da infezione da HIV presentano un maggiore rischio di frattura⁶⁰. Un studio basato su una popolazione di 8525 pazienti affetti da HIV ha mostrato un aumento significativo di fratture (alla colonna vertebrale, all'anca o al polso) rispetto al gruppo di controllo composto da soggetti non infetti. Il rischio aumentava, inoltre, con l'età⁶¹.

I rischi di frattura in individui infetti da HIV sono stati identificati in uno studio di coorte su pazienti trattati con associazioni di ART. I fattori di rischio comprendono anamnesi positiva per epatite e uso eccessivo di sostanze alcoliche⁶². Un ulteriore studio su pazienti più giovani (età media 38 anni) non predisposti alla caduta non ha mostrato un aumento del rischio di frattura⁶⁰.

↔ Il ruolo del farmacista

Ottimizzare la salute dell'osso prevede la riduzione dei fattori di rischio, la garanzia di un corretto apporto di calcio e di vitamina D e un regolare esercizio fisico². In questo ambito, il farmacista ricopre una posizione predominante in qualità di operatore sanitario ed è spesso la prima persona che il paziente contatta in caso di necessità. La sua funzione è particolarmente importante per mantenere in salute l'intero sistema scheletrico. Tutti i pazienti andrebbero sottoposti a valutazione del rischio di osteoporosi/frattura valutando i fattori che non dipendono dall'assunzione di farmaci e l'algoritmo FRAX dell'OMS. Occorre inoltre considerare il fatto che tale algoritmo non è stato ideato specificatamente per rilevare l'osteoporosi indotta da farmaci. Si consiglia, inoltre, una valutazione di routine dei pazienti per determinare il livello della DMO¹³.

Altri fattori che contribuiscono a ridurre la DMO comprendono la predisposizione genetica, il genere femminile, l'età avanzata, un'attività fisica ridotta, un'eccessiva assunzione di caffeina e alcol e il fumo¹⁰. Il farmacista dovrebbe informare il paziente circa i fattori di rischio modificabili e offrire assistenza per smettere di fumare, se necessario. Altri consigli possono riguardare l'integrazione di calcio (calcio citrato se il paziente è in terapia con inibitori della pompa protonica) e di vitamina D nonché l'importanza dell'adesione al regime terapeutico¹³. Con pazienti ad alto rischio il farmacista e il medico dovrebbero attuare un programma di revisione delle prescrizioni per valutare la possibilità di somministrare farmaci più sicuri, se disponibili. Nel caso nessuna alternativa venisse considerata appropriata, andrebbero prese in considerazione misure preventive¹³.

Bibliografia

1. WHO Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_843.pdf. Accessed September 9, 2012.
2. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications. *Am J Med.* 2010;123:877-884.
3. Pack A, Walczak T. Bone health in women with epilepsy: clinical features and potential mechanisms. *Int Rev Neurobiol.* 2008;83:305-328.
4. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks H. Chapter 23. Hormonal control of calcium and phosphate metabolism & the physiology of bone. In: Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks H, eds. *Ganong's Review of Medical Physiology.* 23rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010:363-376.
5. Sims N, Gooi J. Bone remodeling: multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. *Semin Cell Dev Biol.* 2008;19:444-451.
6. Blair H, Athanasou N. Recent advances in osteoclast biology and pathological bone resorption. *Histol Histopathol.* 2004;19:189-199.
7. Lirie A, Takami M, Kubo H, et al. Heparin enhances osteoclastic bone resorption by inhibiting osteoprotegerin activity. *Bone.* 2007;41:165-174.
8. Mellis D, Itzstein C, Helfrich M, Crockett J. The skeleton: a multifunctional complex organ. The role of key signaling pathways in osteoclast differentiation and in bone resorption. *J Endocrinol.* 2011;211:131-143.
9. Handschin A, Trentz O, Hoerstrup S, et al. Effect of low molecular weight heparin (dalteparin) and fondaparinux (Arixtra) on human osteoblasts in vitro. *Br J Surg.* 2005;92:177-183.
10. Svalheim S, Roste L, Nakken K, Tauboll E. Bone health in adults with epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2011;124(suppl 191):89-95.
11. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* 2007;18:1319-1328.
12. Grossman J, Gordon R, Ranganath V, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res.* 2010;62:1515-1526.
13. Pitts, C, Kearns A. Update on medications with adverse skeletal effects. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:338-343.
14. Muir J, Andrew M, Hirsh J, et al. Histomorphometric analysis of the effects of standard heparin on trabecular bone in vivo. *Blood.* 1996;88:1314-1320.
15. Rajgopal R, Bear M, Butcher M, Shaughnessy S. The effects of heparin and low molecular

- weight heparins on bone. *Thrombosis Research*. 2008;122:293-298.
16. Handschin A, Egermann M, Trentz O, et al. Cbfa-1 (Runx-2) and osteocalcin expression by human osteoblasts in heparin osteoporosis in vitro. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2006;12:465-472.
 17. Barnes C, Newall F, Ignjatovic V, et al. Reduced bone density in children on long-term warfarin. *Pediatr Res*. 2005;57:578-581.
 18. Rezaieyazdi Z, Falsoleiman H, Khajehdaluee M, et al. Reduced bone density in patients on long-term warfarin. *Int J Rheum Dis*. 2009;12:130-135.
 19. Casele H, Haney E, James A, et al. Bone density changes in women who receive thromboprophylaxis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:1109-1113.
 20. Folwarczna J, Janiec W, Barej M, et al. Effects of nadroparin on bone histomorphometric parameters in rats. *Pol J Pharmacol*. 2004;56:337-343.
 21. Monreal M, Lafoz E, Olive A, et al. Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin. *Thromb Haemost*. 1994;71:7-11.
 22. Pettilä V, Kaaja R, Leinonen P, et al. Thromboprophylaxis with low molecular heparin (dalteparin) in pregnancy. *Thromb Res*. 1999;96:275-282.
 23. Nelson-Piercy C, Letsky E, de Swiet M. Low-molecular-weight heparin for obstetric thromboprophylaxis: experience of sixty-nine pregnancies in sixty-one women at high risk. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176:1062-1068.
 24. Wawrzynska L, Tomkowski W, Przedlacki J, et al. Changes of bone density during long-term administration of low-molecular-weight heparins or acenocoumarol for secondary prophylaxis of venous thromboembolism. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003;33:64-67.
 25. Woo C, Chang L, Ewing S, Bauer D. Single point assessment of warfarin use and risk of osteoporosis in elderly men. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1171-1176.
 26. Gage B, Birman-Deych E, Radford M, et al. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin. *Arch Intern Med*. 2006;166:241-246.
 27. Pitts S, Feldman H, Dorale A, Gordon C. Bone mineral density, fracture and vitamin D in adolescents and young women using depot medroxyprogesterone acetate. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012;25:23-26.
 28. Guilbert E, Brown J, Kaunitz A, et al. The use of depot-medroxyprogesterone acetate in contraception and its potential impact of skeletal health. *Contraception*. 2009;79:167-177.
 29. Walsh J, Eastell R, Peel N. Effects of depot medroxyprogesterone acetate on bone density and bone metabolism before and after peak bone mass: a case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:1317-1323.
 30. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. Depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. *Obstet Gynecol*. 2008;112:727-730.
 31. Harel Z, Wolter K, Gold MA, et al. Biopsychosocial variables associated with substantial bone mineral density loss during the use of depot medroxyprogesterone acetate in adolescents: adolescents who lost 5% or more from baseline vs. those who lost less than 5%. *Contraception*. 2010;82:503-512.
 32. Clark K, Sowers M, Levy B, Nichols S. Bone mineral density loss and recovery during 48 months in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril*. 2006;86:1466-1474.
 33. Walsh J, Eastell R, Peel N. Depot medroxyprogesterone acetate use after peak bone mass is associated with increased bone turnover but no decrease in bone mineral density. *Fertil Steril*. 2010;93:697-701.
 34. Viola A, Castro S, Marchi N, et al. Long-term assessment of forearm bone mineral density in postmenopausal former users of depot medroxyprogesterone acetate. *Contraception*. 2011;84:122-127.
 35. Meier C, Brauchli Y, Jick S, et al. Use of depot medroxyprogesterone acetate and fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4909-4916.
 36. Coleman R, Banks L, Girgis S, et al. Reversal of skeletal effects of endocrine treatments in the Intergroup Exemestane Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;124:153-161.
 37. Hajdi P, Aapro M, Body J, et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with breast cancer: practical guidance for prevention and treatment. *Ann Oncol*. 2011;22:2546-2555.
 38. Lombart A, Frassoldati A, Pajja O, et al. Immediate administration of zoledronic acid reduces aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with early breast cancer: 12-month analysis of the E-ZO-FAST Trial. *Clin Breast Cancer*. 2012;12:40-48.
 39. Lecka-Czernik B. Bone loss in diabetes: use of antidiabetic thiazolidinediones and secondary osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*. 2010;8:178-184.
 40. Berberoglu Z, Yazici A, Demirag N. Effects of rosiglitazone on bone mineral density and remodelling parameters in postmenopausal diabetic women: a 2 year follow-up study. *Clin Endocrinol*. 2010;73:305-312.
 41. Loke Y, Singh S, Furberg C. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ*. 2009;180:32-39.
 42. Gray S, LaCroix A, Larson J, et al. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone mineral density in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med*. 2010;170:765-771.
 43. Yang Y, Lewis J, Epstein S, Metz D. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006;296:2947-2954.
 44. Eom C, Park S, Myung S, et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: a meta-analysis of observational studies. *Ann Fam Med*. 2011;9:257-267.
 45. Ngamruengphong S, Leontiadis G, Radhi S, et al. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1209-1218.
 46. Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology*. 2010;138:896-904.
 47. Rejmark L, Vestergaard P, Heickendorff L, et al. Loop diuretics increase bone turnover and decrease BMD in osteopenic postmenopausal women: results from a randomized controlled study with bumetanide. *J Bone Miner Res*. 2006;21:163-170.
 48. Rejmark L, Vestergaard P, Pedersen A, et al. Dose-effect relations of loop- and thiazide-diuretics on calcium homeostasis: a randomized, double-blinded Latin-square multiple cross-over study in postmenopausal osteopenic women. *Eur J Clin Invest*. 2003;33:41-50.
 49. Lim L, Fink H, Kuskowski M, et al. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men. *Arch Intern Med*. 2008;168:735-740.
 50. Lim L, Fink H, Blackwell T, et al. Loop diuretic use and rates of hip bone loss, and risk of falls and fractures in older women. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:855-862.
 51. Carbone L, Johnson K, Bush A, et al. Loop diuretic use and fracture in post-menopausal women: findings from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med*. 2009;132-140.
 52. Thiebaud D, Krieg M, Gillard-Berguer D, et al. Cyclosporin induces high bone turnover and may contribute to bone loss after heart transplantation. *Eur J Clin Invest*. 1996;26:549-555.
 53. Cueto-Manzano A, Konel S, Crowley V, et al. Bone histopathology and densitometry comparison between cyclosporine A monotherapy and prednisolone and azathioprine dual immunosuppression in renal transplant patients. *Transplantation*. 2003;75:2053-2058.
 54. Mazzantini M, Di Munno O, Sinigaglia L, et al. Effect of cyclosporine A on bone density in female rheumatoid arthritis patients: results from a multicenter cross-sectional study. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:709-715.
 55. Josephson M, Scumm L, Chiu M, et al. Calcium and calcitriol prophylaxis attenuates posttransplant bone loss. *Transplantation*. 2004;78:1233-1236.
 56. Ott R, Bussenius-Kammerer M, Koch C, et al. Does conversion from immunosuppressive monotherapy from cyclosporine A to tacrolimus improve bone mineral density in long-term stable liver transplant recipients? *Transplant Proc*. 2003;35:3032-3034.
 57. Marcén R, Caballero C, Pascual J, et al. Lumbar bone mineral density in renal transplant patients on neoral and tacrolimus: a four-year prospective study. *Transplantation*. 2006;81:826-831.
 58. Brown T, Qaqish R. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2002;20:2165-2174.
 59. McComsey G, Kitch D, Daar E, et al. Bone mineral density and fractures in anti-retroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: AIDS clinical trials group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis*. 2011;203:1791-1801.
 60. Bonjoch A, Figueras M, Estany C, et al. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS*. 2010;24:2827-2833.
 61. Triant V, Brown T, Lee H, Grinspoon S. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIV-infected patients in a large U.S. healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3499-3504.
 62. Collin F, Duval X, Le Moing V, et al. Ten-year incidence and risk factors of bone fractures in a cohort of treated HIV1-infected adults. *AIDS*. 2009;23:1021-1026.

Questionario ECM

1 Quale NON è una delle fasi del rimodellamento osseo?

- a. formazione degli osteoclasti
- b. riassorbimento osseo
- c. frattura dell'osso
- d. formazione della matrice ossea

2 Da quale fra le seguenti classi di farmaci è più comunemente indotta l'osteoporosi?

- a. inibitori dell'aromatasi
- b. glucocorticoidi
- c. eparina non frazionata
- d. diuretici dell'ansa

3 Quale fra le seguenti affermazioni sull'osteoporosi indotta da glucocorticoidi NON corrisponde a verità?

- a. l'incidenza delle fratture con l'uso a lungo termine di glucocorticoidi è del 30-50%
- b. le fratture interessano principalmente l'osso spugnoso presente nelle vertebre e nel collo del femore
- c. la perdita della massa ossea causata dai glucocorticoidi dipende da un aumento del riassorbimento osseo e da una diminuzione della formazione della matrice ossea
- d. la terapia con glucocorticoidi causa una perdita della massa ossea limitata, ma costante

4 Quale NON è un fattore di rischio per le fratture in caso di terapia con tiazolidindioni (TZD)?

- a. dosaggio
- b. genere femminile
- c. età avanzata
- d. durata del trattamento

5 Quale delle seguenti affermazioni riguardo la perdita della massa ossea è falsa?

- a. il warfarin può diminuire la massa ossea in quanto è un antagonista della vitamina K
- b. le eparine a basso peso molecolare hanno un'incidenza di eventi avversi inferiore rispetto all'eparina non frazionata e hanno un effetto meno dannoso a livello osseo
- c. la perdita di massa ossea causata dall'eparina non frazionata è completamente reversibile
- d. la perdita di massa ossea causata dall'eparina non frazionata è dose e tempo dipendente

6 Quale delle seguenti affermazioni relative all'uso dei PPI e agli effetti prodotti sull'osso è vera?

- a. i PPI aumentano il rischio di frattura esattamente come gli H2 antagonisti

- b. gli effetti dei PPI sono dose e tempo dipendenti
- c. il meccanismo che contribuisce ad aumentare il rischio di frattura è il ridotto assorbimento di calcio
- d. un'integrazione di calcio carbonato nei pazienti in trattamento con PPI migliora l'assorbimento di calcio rispetto al citrato di calcio

7 Quale delle seguenti affermazioni relative agli effetti che i diuretici dell'ansa possono avere sulla DMO è vera?

- a. i diuretici dell'ansa compromettono la formazione ossea agendo direttamente sugli osteoblasti
- b. i diuretici dell'ansa favoriscono il riassorbimento osseo promuovendo la proliferazione e l'attività degli osteoclasti
- c. i diuretici dell'ansa diminuiscono indirettamente i livelli degli ormoni paratiroidei
- d. i diuretici dell'ansa possono causare ipocalcemia aumentando l'escrezione renale di calcio

8 Quale delle seguenti affermazioni sulla ciclosporina e sulla perdita di DMO NON corrisponde a verità?

- a. la ciclosporina è spesso somministrata in terapia combinata con i glucocorticoidi rendendo così difficile valutare quali siano gli effetti sulla perdita della DMO
- b. è stato provato che la ciclosporina causa un aumento del rischio di frattura
- c. l'uso della ciclosporina è associato a un aumento dell'osteocalcina
- d. poiché la perdita ossea avviene all'inizio della terapia immunosoppressiva, misure preventive e trattamenti andrebbero attivati precocemente

9 Quale NON è un fattore di rischio per la perdita della DMO in pazienti con infezione da HIV?

- a. co-infezione di epatite C
- b. genere femminile
- c. conta dei CD4 al basale bassa
- d. durata del trattamento con inibitori delle proteasi

10 Nella fisiologia del rimodellamento osseo NON è corretto affermare che:

- a. gli osteoclasti derivano dalla linea monocito-macrofagica
- b. gli osteoblasti derivano dagli osteociti
- c. gli osteoblasti depongono la matrice osteoide
- d. l'OPG inibisce il riassorbimento

Domande-Offerte

Redazione

Per informazioni tel. 02.6888775 - e-mail a.scotti@giornalidea.it

Acquisti

- Province di Piacenza, Lodi, Cremona, Pavia, Parma: acquistasi farmacia di giro medio-piccolo. Si valutano proposte in linea con gli attuali valori di mercato. Per contatti telefonare, in ore pasti, al 349.6698693; e-mail: matteo.maiocchi@gmail.com
- Bari e provincia o Taranto: acquistasi farmacia. Si gradiscono proposte adeguate ai tempi attuali. Per contatti telefonare al 340.5901459.
- Trentino: farmacista acquisterebbe farmacia di giro medio, preferibilmente in Val di Fiemme. Esclusi intermediari. Per contatti telefonare al 349.6182506.
- Firenze e provincia: farmacista acquisterebbe farmacia di giro medio. Esclusi intermediari. Per contatti telefonare, in ore serali, al 333.4066344.

Vendite

- Provincia di Udine: nell'Alta Carnia, in località con stagionalità turistica estiva e invernale, vendesi farmacia rurale sussidiata di giro medio-piccolo. Per contatti telefonare al 348.5345852.
- Provincia di Oristano: a 10 km da Bosa, vendesi farmacia rurale sussidiata di giro piccolo. Richiesta in linea con i valori di mercato. Per contatti telefonare al 347.0382689.

Partecipazioni

- Provincia di Venezia: cedesi quote di farmacia di giro medio-alto con ottima marginalità. Esclusi intermediari. Solo se realmente interessati telefonare, dopo le 20, al 346.8801229.

Lavoro

- Farmacista serio e professionale, con notevole esperienza nella gestione della farmacia e del laboratorio galenico, offresi per collaborazione e turni notturni in farmacie private della Campania. Disponibilità immediata. Per contatti telefonare al 328.6124085.
- Magazziniere con esperienza pluriennale nel settore, offresi per impiego a tempo pieno (preferibilmente con orario continuato)

in farmacie di Roma, zone Magliana, Marconi, Monteverde, Montagnola, Ostiense, Portuense, Garbatella, Eur, Trastevere, Testaccio. Per contatti telefonare in ore pasti al 338.3696080.

Arredi

- Vendesi bancone da farmacia di forma leggermente arrotondata, in ottime condizioni, costituito da: corpo principale (265x74 cm) con frontale in legno di ciliegio e piano in marmo rosa Portogallo con poggiatesta sempre in marmo, completo, sul retro, di cassetiere interne (4 file da 4 cassette ciascuna) e mensole al centro; una penisola in vetro cristallo con piede a vista (125x50 cm). Vendonsi anche, insieme o separatamente, due insegne luminose al neon con scritta verde "farmacia". Possibile visione in loco. Richieste interessanti e trattabili. Per contatti e foto telefonare al 347.9449100 (dottor Claudio); e-mail: campanadilegno@hotmail.it

Varie

- Vendonsi: sistema aspirante Zuma SYZ/1000 + cappa e 2 filtri Microwed. Usato pochissimo, praticamente nuovo. Richiesta euro 800 + Iva + eventuali spese di spedizione; bilancia elettronica Zuma Madel Mark 6045, sens. 0,1 g, capacità 600/4500, tenuta bene per scarso utilizzo. Richiesta: euro € 400 + Iva + eventuali spese di spedizione; piastra vibrante per capsule con tramoggia Booster 300 Galeno Tekno-lab, tenuta benissimo. Richiesta: euro 400 + Iva + eventuali spese di spedizione. Per contatti telefonare allo 035.4599500 oppure al 333.5209527 (dr.ssa Chiara).
- Vendesi Reflotron PST Roche, del 2006, in ottime condizioni, per l'autoanalisi del sangue. Inclusi porta accessori, micropipetta, manuale d'uso e certificato. Richiesta: euro 1.000 trattabili. Per contatti telefonare al 349.6029267.
- Vendesi apparecchio per autoanalisi Callegari CR3000RCH per la determinazione del rischio cardiovascolare CHD + centrifuga mod. 6000. Le apparecchiature hanno due anni e sono coperte da certificati di collaudo, garanzia e contratto di revisione annuale. Richiesta: 1.300 euro + Iva + eventuali spese di spedizione. Per contatti telefonare al 347.6419138 o allo 0577.394045 (dr.ssa Roberta9).
- Permuto incapsulatrice da 100 cps tipo feton e formato 2 e 0 con caricatore, con incapsulatrice triplo zero anche senza caricatore. Per contatti telefonare allo 02.471303; e-mail: amministrazione@farmaciatolstoi.it

«Farma 7» è l'organo ufficiale di stampa della Federfarma (www.federfarma.it - via Emanuele Filiberto, 190 - 00185 Roma - tel. 06/703801). **Direttore editoriale:** Annarosa Racca - **Direttore:** Alfonso Misasi - **Vicedirettore:** Riccardo Berno - **Comitato editoriale:** Roberto Grubissa, Gioacchino Nicolosi, Alfredo Orlandi, Giancarlo Visini - **Redazione Romana:** Silvia Nardelli, Paolo Betto, Silvia Martello, Carmelina Anastasio (tel. 06/70380222 - fax: 06/70476584 - e-mail: farma7roma@federfarma.it). Collaborano, inoltre, Andrea Agnello, Riccardo Berno, Paola Bottari, Aurelio Calcaterra, Ettore Colotta, Luigi Coltellacci, Bruno Foresti, Mauro Lanzilotto, Daniela Rotella, Raffaella Russo. «Farma 7» è una pubblicazione di Editoriale Giornalidea Srl. **Direttore responsabile:** Lorenzo Verlatto - **Impaginazione:** Emanuela Gazzetta - **Redazione e pubblicità:** Editoriale Giornalidea Srl, Piazza della Repubblica, 19 - 20124 Milano - tel. 02/6888775 (r.a.) - fax: 02/6888780 - e-mail: farma7@giornalidea.it, pubblicita@giornalidea.it - **Stampa:** Grafiche Milani S.p.A., via Marconi, 17/19 - 20090 Segrate (MI) - tel. 02/2131851 - Registrazione Tribunale di Milano N. 358 del 21-6-1986 - Iscritta al Registro degli operatori di comunicazione n. 1223 - Prezzo e 0,52 - Iva compresa. L'iva è assolta dall'Editore a norma del D.L. 2/3/89, n. 69 convertito in Legge n. 154 il 27/4/89 che ha ripristinato l'art. 74, 1° c, lett. c) D.P.R. 633/72 e successive modifiche e integrazioni. © Copyright Editoriale Giornalidea Srl. Ogni riproduzione, anche parziale, delle pagine del giornale deve essere autorizzata dall'Editore, che si riserva ogni azione legale di risarcimento. «Farma 7» è organo di stampa della Federfarma e, come tale, viene inviato a tutti i farmacisti iscritti alla Federazione. Enti, Industrie, Grossisti che desiderano riceverlo devono versare, nell'ambito del servizio «Press service», e 293,00. L'invio della rivista è subordinato per questi abbonati al ricevimento dell'importo attraverso assegno bancario, o versamento in c/c postale n. 27029206 - intestato a «Editoriale Giornalidea Srl, Piazza della Repubblica, 19 - 20124 Milano».

Federfarma non risponde della regolarità, correttezza, qualità delle pubblicità pubblicate.

Questo numero è stato chiuso in tipografia il 10.10.2014

Ago per penna BD Micro-Fine™+ da 4 mm

Ora disponibile con tecnologia PentaPoint™



Due sfaccettature aggiuntive facilitano la penetrazione e consentono un'iniezione agevole e delicata



BD

Helping all people
live healthy lives



www.bddiabete.it

FLASH ME

Lady Presteril

il mio

Cotton Power

Una scelta sicura, anche per la mia pelle.

NOVITÀ

FUORI:
il filtrante trattiene
il flusso e ti senti
più asciutta e sicura.

DENTRO:
Il 100%
cotone
assorbe,
ma lascia
respirare
la pelle.

**NUOVO FILTRANTE HI-DRY
CATTURAFLUSSO**



SCOPRI LA DIFFERENZA DEGLI ASSORBENTI 100% COTONE DENTRO E FUORI
SU LADYPRESTERIL.IT

OMRON

mediPresteril

**universo
DONNA**

BD

**diet
SUCARYL**

Corman SpA
20084 Lacchiarella (MI)
via Sciesa, 10

Numero Verde
800-861294

info@corman.it
team_marketing@corman.it
www.corman.it
www.iltuouniversodonna.it