



Marzo 2021

**OSTEOPOROSI**

**e VACCINAZIONE antiCOVID-19:**

**la SIOMMMS risponde**

**a dubbi e curiosità sulla base  
delle attuali conoscenze**



Società Italiana dell'Osteoporosi  
del Metabolismo Minerale  
e delle Malattie dello Scheletro

## **L'osteoporosi è un fattore di rischio per COVID-19? NO**

L'osteoporosi di per sé non rappresenta un fattore di rischio né per l'infezione né per lo sviluppo di forme più severe di COVID-19 [1]. Il fatto di essere affetti da osteoporosi non rappresenta attualmente, in assenza di altri fattori (età avanzata/ condizioni di estrema vulnerabilità conseguente ad alcune patologie o a disabilità grave certificata ai sensi della legge 104/92 art 3 comma 3) un criterio di massima priorità per il vaccino [2].

## **Le terapie per l'osteoporosi aumentano il rischio di COVID-19? NO**

Non vi è alcuna evidenza che le terapie per osteoporosi, sia quelle farmacologiche riconosciute da AIFA in nota 79 che quelle non farmacologiche (tra queste ultime in particolare calcio e vitamina D), determinino un aumento del rischio di infezione, né tantomeno un aumento del rischio di sviluppare forme più severe di COVID-19 [1]. Al contrario, alcuni studi sembrano mostrare un'associazione tra bassi livelli di vitamina D ed il rischio di contrarre l'infezione o di avere più gravi manifestazioni di COVID-19 [3].

## **Le terapie per l'osteoporosi possono interferire con l'efficacia del vaccino per COVID-19 o con lo sviluppo di effetti collaterali legati al vaccino? NO**

Non vi è alcuna evidenza che le terapie riconosciute da AIFA, sia farmacologiche che non farmacologiche (tra queste ultime in particolare calcio e vitamina D), interferiscano con l'efficacia del vaccino, né che il vaccino interferisca con le terapie [4,5]. Tuttavia, l'uso di alcuni farmaci per l'osteoporosi può talora comportare effetti collaterali difficilmente distinguibili da quelli dovuti al vaccino. Le terapie per osteoporosi potranno pertanto in alcuni casi subire delle minime modificazioni come riportato di seguito. Ricordiamo in ogni caso che nessuna terapia va sospesa o ritardata oltre a quanto specificato di seguito, a meno di diverse indicazioni da parte dello specialista di riferimento per l'osteoporosi.

Nei paragrafi successivi saranno illustrate le indicazioni specifiche sul comportamento da tenere in base al tipo di farmaco prescritto.

### **Calcio e vitamina D**

Se si sta assumendo calcio e vitamina D non c'è necessità di modificare né sospendere tale terapia. Ricordiamo anzi l'importanza di assumere vitamina D e calcio (qualora l'apporto alimentare non sia sufficiente), anche per garantire l'efficacia dei farmaci per osteoporosi, oltre che per i riconosciuti effetti immunomodulatori della vitamina D.

### **SERM**

Modulatore selettivo dei recettori degli estrogeni (raloxifene o basedoxifene). Se si sta assumendo un SERM si deve sapere che sulla base delle attuali conoscenze tale terapia non interferisce con i vaccini antiCOVID-19 e pertanto non vi è necessità di interrompere la sua assunzione in caso di vaccinazione.

### **Bisfosfonati assunti per via orale (alendronato, ibandronato, risedronato)**

Se si sta assumendo un bisfosfonato per via orale non vi è necessità di modificare né sospendere tale terapia. L'assunzione di bisfosfonati non è infatti associata ad un aumento del rischio di infezione o di sviluppare forme più severe di COVID-19 [5]. Anche nel caso in cui la vaccinazione sia prevista nello stesso giorno in cui si deve assumere il bisfosfonato lo si potrà assumere regolarmente. Non vi è alcuna evidenza che il vaccino antiCOVID-19 induca un'intolleranza ai bisfosfonati né che i bisfosfonati riducano l'efficacia del vaccino. Inoltre, l'assunzione di bisfosfonati per via orale, a differenza di quella per via endovenosa, è raramente associata a reazioni di fase acuta (febbre, dolori muscolari o scheletrici...) [6] che potrebbero essere confuse con effetti collaterali legati al vaccino.

## Bisfosfonati per via endovenosa (ibandronato e zoledronato)

Nel caso in cui la vaccinazione antiCOVID-19 sia prevista nello stesso giorno in cui si è programmata l'infusione per via endovenosa di tali bisfosfonati, consigliamo di contattare lo specialista di riferimento per riprogrammare l'infusione, distanziandola dal vaccino di circa una settimana (prima o dopo), specie se si tratta della prima somministrazione. Questa indicazione non è dovuta ad evidenze che la contemporanea somministrazione di bisfosfonato per via endovenosa e vaccinazione possa incidere sugli effetti collaterali e/o ridurre l'efficacia del trattamento per l'osteoporosi o quella del vaccino. Il distanziamento è legato alla necessità di poter distinguere l'eventuale reazione di fase acuta (febbre, cefalea, algie muscolari e articolari...) che può essere scatenata sia dalla somministrazione del vaccino [7,8] che dalla somministrazione del bisfosfonato per via endovenosa [6]. La reazione di fase acuta dovuta alla somministrazione di bisfosfonati per via endovenosa, soprattutto nei pazienti che li assumono per la prima volta [6], è infatti un effetto collaterale abbastanza comune della durata solitamente di 48-72 ore, che è indistinguibile dalla reazione di fase acuta che può comparire dopo la somministrazione del vaccino per Covid-19, sia in caso di vaccino con virus attenuato, sia con vaccini a mRNA [7,8]. Se i suddetti bisfosfonati si erano già assunti in precedenza, sempre in accordo con lo specialista di riferimento si potrà eventualmente posticipare l'infusione anche mesi dopo, soprattutto nel caso di infusioni precedenti con zoledronato, in considerazione della lunga durata d'azione di questo farmaco [9,10].

## Denosumab

Questo farmaco agisce inibendo un fattore, RANKL, che è coinvolto sia nel riassorbimento scheletrico sia nella regolazione del sistema immunitario [11]. Tuttavia, l'uso di denosumab, nei soggetti con osteoporosi non si è visto associarsi con un aumento del rischio di infezione o di forme più severe di COVID-19 [5]. Non vi è quindi indicazione a sospendere la terapia con denosumab. Tuttavia, se la data prevista per l'iniezione dovesse coincidere con quella in cui è previsto il vaccino antiCOVID-19, consigliamo di distanziare le due iniezioni di 4-7 giorni in considerazione della potenziale reazione nel sito di iniezione. Se fosse inevitabile la contemporanea somministrazione, si avrà l'accortezza di eseguire l'iniezione di denosumab nel braccio controlaterale o nell'addome o nella parte superiore della coscia. Nel caso in cui si dovesse ritardare l'iniezione di denosumab, ricordiamo che il ritardo non dovrà superare le 4 settimane rispetto a quanto previsto (ovvero 7 mesi rispetto all'iniezione precedente). E' noto infatti che l'interruzione di un trattamento con denosumab o un ritardo superiore alla soglia sopraindicata possono associarsi ad un aumento del riassorbimento scheletrico e del rischio di fratture vertebrali [12], a meno che non sia avviata dallo specialista di riferimento un'adeguata terapia alternativa.

## Teriparatide

Si raccomanda la prosecuzione del trattamento nonostante la vaccinazione. Con questo farmaco non si sono infatti osservati né un aumento del rischio di infezione COVID-19, né effetti immunomodulatori né reazioni di fase acuta, ma solo eventuali reazioni locali nel sito di iniezione, che solitamente è diverso dal braccio, quest'ultimo generalmente scelto per la vaccinazione antiCOVID-19.

## Bibliografia

1. Yu EW et al. Osteoporosis management in the era of COVID-19. *J Bone Miner Res.* 2020
2. Ministero della Salute. [http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=3014](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=3014)
3. Liu N et al. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021
4. Joint Guidance on COVID-19 Vaccination and Osteoporosis Management | International Osteoporosis Foundation. <https://www.osteoporosis.foundation/news/joint-guidance-covid-19-vaccination-and-osteoporosis-management-20210309-1500>
5. Blanch-Rubió J et al. Influence of anti-osteoporosis treatments on the incidence of COVID-19 in patients with non-inflammatory rheumatic conditions. *Aging (Albany NY).* 2020
6. Reid IR et al. Characterization of and risk factors for the acute-phase response after zoledronic acid. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010
7. Zhu FC et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet.* 2020
8. Baden LR et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021
9. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27(2):243-54.
10. Black DM, Reid IR, Cauley JA, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2015;30(5):934-44.
11. Sobacchi C, Menale C, Villa A. The RANKL-RANK axis: a bone to thymus round trip. *Front Immunol.* 2019;10:629.
12. Tsourdi E et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020.



Società Italiana dell'Osteoporosi  
del Metabolismo Minerale  
e delle Malattie dello Scheletro

[www.siomms.it](http://www.siomms.it)