

FÀRMAC BICALUTAMIDA (Casodex®)/C. prostata metastàsic
INFORME PER A LA COMISSIÓ FARMACOTERAPÈUTICA
Institut Català d'Oncologia
Servei de Farmàcia ICO Duran i Reynals
9/5/2003

1.- Identificació del fàrmac:

Bicalutamida (Casodex®)
Presentació: comprimits 50mg
Dispensació amb recepta mèdica i aportació reduïda.
Laboratori Astra Zeneca. PVL envàs 30 comp: 150€

3.- Descripció farmacològica:

3a.- Indicacions aprovades a Espanya/EMEA/FDA

- **Espanya/EMEA**
 - C. prostata metastàsic en combinació amb agonistes de la LHRH o castració quirúrgica
- **FDA**
 - C. prostata avançat en combinació amb agonistes de LHRH

3b.- Mecanisme d'acció

Grup farmacològic: antiandrògen, codi ATC L02BB.
Bicalutamida és un antiandrògen no esteroïdal amb accions similars a flutamida i nilutamida. Encara que en estudis pre-clínic s'havia observat selectivitat perifèrica de la bicalutamida enfront flutamida, no s'ha confirmat en estudis clínics. La absència d'efectes centrals en estudis en animals s'ha vist que està relacionada amb la incapacitat del fàrmac per entrar a SNC en aquests animals.

3c.- Posologia

Oral, 50mg/24h. El tractament s'ha d'iniciar al mateix temps que el tractament amb agonistes de la LHRH.

3d.- Farmacocinètica

Bicalutamida presenta una semivida d'eliminació llarga (6 dies) en comparació amb flutamida (5 hores) i amb nilutamida (2 dies). La absorció per via oral és bona i no s'observa interacció amb els aliments. El pic de resposta es presenta als 2-3 mesos d'inici del tractament.

3e.- Interaccions

Bicalutamida pot desplaçar de la unió a proteïnes dels anticoagulants orals que pot conduir a una prolongació del temps de protrombina. Es recomana monitoritzar estrictament el INR en aquests malalts.

4.- Avaluació d'eficàcia:

La eficàcia de la bicalutamida (B) enfront de flutamida (F) s'ha estudiat en diferents assaig clínics (AC): Sarosdy i cols i Boccardo i cols.

- Sarosdy i cols és un AC randomitzat, doble cec i multicèntri (n=813) que compara goserelina més F o B vs leuprolide més F o B en c. prostata avançat (estadiatge D2). La supervivència és similar entre els grups goserelina+B, goserelina+F i leuprolide+F, però si es van observar diferències estadísticament significatives en el grup leuprolide+F amb una pitjor supervivència (p=0,047). Però aquestes dades s'ha d'analitzar amb cura ja que l'AC no té suficient poder estadístic per comparar els 4 grups.
- Boccardo i cols AC obert, randomitzat, multicèntri que inclou malalts amb estadiatge C o D no tractats previament (n=220) aleatoritzats a rebre goserelina més F o B. No es va observar diferències estadísticament significatives en % de malalts amb normalització de la PSA ni en mortalitat atribuïble a c. prostata. S'observa una tendència no estadísticament significativa en supervivència a favor de B en el grup d'estadiatge C i a favor de F en estadiatge D.

5.- Avaluació de seguretat:

Efectes adversos observats en l'estudi de Sarosdy i cols (incidència >10%) en %

Efecte advers	Leuprolide+B (n=135)	Leuprolide +F (n=138)	Goserelina+B (n=266)	Goserelina+F (n=269)
Fogots	55	55	52	52
Dolor	35	30	36	32
Lumbalgia	30	25	23	26
Dolor pèlvic	24	17	20	17
Constipació	22	19	21	16
Astènia	14	25	26	20
Disnea	14	5	12	9
Nàusees	13	12	15	14
Edema perifèric	13	11	14	11
Noctúria	14	14	12	13
Hematuria	11	7	12	6
Diarrea	10	30	13	24
Dolor abdominal	9	10	13	12
Dolor óssi	9	9	10	12
Mareig	9	14	11	6
Anèmia	8	12	10	10
Alteració proves funció hepàtica	8	9	7	12
Sd gripal	7	11	7	6

6.- Avaluació econòmica:

6a.- Cost tractament/dia comparat

Cost comparat per dosi segons PVL (€i ptes)		
Fàrmac	Flutamida	Bicalutamida
Dosis/dia	250mg/8h oral	50mg/dia oral
Cost/dia €(ptes)	3,27€(543 ptes)	5,21 €(866,90 ptes)

8.- Bibliografía:

- Sarosdy i cols. Comparison of goserelin and leuprolide in combined androgen blockade therapy. Urology 1998; 52: 82-88.
- Boccardo i cols. Bicalutamide monotherapy versus flutamide plus gosereline in prostate cancer patients: results of an Italina Prostate cancer project study. J Clin Oncol 1999; 17: 2027-2038
- Schellhammer P i cols. Clinical benefits of bicalutamide compared with flutamide in combined androgen blockade for patients with advanced prostatic carcinoma: final report of a double-blind, randomized, multicenter trial. Urology 1997; 50: 330-336.
- Drugdex® Information System, Micromedex Inc Englewood, Colorado. Drug Evaluation Monograph of Bicalutamide.
- Monografía Bicalutamida.
- FDA (www.fda.gov)
- Base de datos de medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmaceuticos 2002.