

ÀCID IBANDRÒNIC

Prevenió d'aconteixements ossis en càncer de mama

(Informe per la Comissió de Farmàcia i Terapèutica de l'Institut Català d'Oncologia)
Data 13/07/2006

1.- IDENTIFICACIÓ DEL FÀRMAC I AUTORS DE L' INFORME

Fàrmac: Àcid Ibandrònic

Indicació clínica sol·licitada: Prevenió d'aconteixements ossis (fractures patològiques, complicacions òsseees que requereixen cirurgia o radioteràpia) en pacients amb càncer de mama i metàstasis òsseees

Autors / Revisors: Ana Clopés/Eduard Fort. Servei de Farmàcia. Institut Català d'Oncologia

Declaració Conflicte d' Interessos dels autors: No existeixen conflicte d'interessos

3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENT.

Nom genèric: Àcid Ibandrònic

Nom comercial: Bondronat®

Laboratori: Roche

Grup terapèutic: Denominació: Bifosfonats; Codi ATC: M05BA

Via d' administració: Intravenosa o oral

Tipus de dispensació: H (Hospitalari).

Via de registre: Centralitzat

Presentacions i preu			
Forma farmacèutica i dosi	Envàs de x unitats	Codi nacional	Cost per unitat (PVL+ IVA)
Comprimet 50mg	28	651197	9,1
Vial 2mg/2ml	1	650496.3	105,04
Vial 6mg/6ml	5	651196.1	231,1

4.- AREA D' ACCIÓ FARMACOLÒGICA.

4.1 Mecanisme d' acció.

L'àcid ibandrònic és un bifosfonat mononitrogenat no cíclic de tercera generació que preferentment i mitjançant el seu enllaç P – O – P s'uneix als punts actius de resorció òssea, inhibint l'activitat osteoclàstica. Com a resultat d'aquesta unió, disminueix les complicacions òsseees induïdes per tumors.

4.2 Indicacions clíniques formalment aprovades

AEMiPS i EMEA

- Tractament d'hipercalcèmia maligna induïda per tumors amb o sense metastàsis.
- Prevenió d'aconteixements ossis (fractures patològiques, complicacions òsseees que requereixen cirurgia o radioteràpia) en pacients amb càncer de mama i metàstasis òsseees

FDA:

- Tractament i prevenció d'osteoporosis post-menopàusica. Cal tenir en compte que la presentació aprovada per la FDA, correspon a una sal de l'àcid ibandronic (ibandronat sòdic) i la dossificació és completament diferent a les que corresponen a les indicacions aprovades per EMEA i AEMiPS.

4.3 Posologia, forma de preparació i administració.

- **Prevenció d'aconteixements ossis en càncer de mama i metàstasis òssees**

La dosi aconsellada és de 50 mg/dia per via oral o bé 6mg c/3-4 setmanes per via intravenosa.

Administració intravenosa: Reconstituir el liofilitzat del vial i diluir en 500 ml de SF o SG5% (no diluir amb solucions amb calci!!!) i **administrar en una hora**. L'estabilitat un cop dissolt el fàrmac és de 24 hores entre 2 – 8°C.

Administració oral: Pendre els comprimits en dejú abans del primer àpat del dia i no pendre res fins passats 30 minuts. Empassar els comprimits sencers (no mastegar) amb abundant aigua (180 – 240 ml). No estirar-se fins que hagin passat 60 minuts després de pendre'ls.

Quan l'aclarament de creatinina sigui inferior a 30 ml/min, la dosi recomenada és de 50mg oral un cop per setmana i 2mg cada 3-4 setmanes per via intravenosa. No es necessari ajustar dosi en cas d'insuficiència hepàtica ni aclaraments de creatinina superiors a 30ml/min

- **Hipercalcèmia maligna induïda per tumors**

En hipercalcèmies greus (calci plasmàtic corregit per l'albumina ≥ 3 mmol/L infusió intravenosa única de 4mg; en hipercalcèmies moderades < 3 mmol/L infusió única de 2 mg. La dosi màxima utilitzada per via intravenosa ha sigut de 6mg, si bé aquesta dosi no ha demostrat ser més eficaç. En cas d'hipercalcèmia recurrent o falta d'eficàcia es pot administrar una segona dosi.

4.4 Farmacocinètica.

Absorció: Per via oral s'absorbeix menys del 1 % del fàrmac i la biodisponibilitat es veu reduïda amb el menjar i beguda. Els estudis farmacocinètics demostren que les concentracions plasmàtiques aconseguïdes amb ibandronat 50mg/dia oral son equivalents a l'administració de 6mg/mes per via intravenosa

Distribució: S'uneix a proteïnes plasmàtiques entre 83 – 87% i un 40 – 50% de la dosi s'uneix al os.

Metabolisme: No es metabolitza pel citocrom P-450, de forma que no altera el metabolisme hepàtic que puguin patir altres fàrmacs.

Eliminació: L'aclarament plasmàtic és d'entre 84 – 160ml/min, el 50 – 60 % del qual correspon a aclarament renal de forma inalterada. Al no metabolitzar-se per el fetge es considera que la diferencia entre l'aclarament total i el renal, correspon a la fracció captada pel teixit ossi. La semivida és de 10 – 16 hores

No s'han detectat diferències farmacocinètiques rellevants en quan a sexe i raça. Únicament en pacients amb insuficiència renal greu (aclarament creatinina < 30 ml/min) les concentracions plasmàtiques son entre 2 – 3 vegades superiors respecte a aquells pacients que tenien la funció renal normal, mentre que l'acalarament plasmàtic disminueix fins a 44ml/min.

4.5 Característiques comparades amb altres medicaments amb la mateixa indicació disponibles a l' Hospital/mercat

Actualment a l'ICO hi ha dos règims de tractament per aquesta indicació: en el pacient ingressat s'administra pamidronat sòdic; en pacients tractats de forma ambulatoria a HOD reben àcid zoledrònic En els dos casos l'administració és endovenosa.

Característiques comparades amb altres medicaments similars				
Nom	Àcid zoledrònic	Pamidronat sòdic	Ibandronat oral	Ibandronat iv
Presentació	Vials 4mg	Vials 90 mg	comp. 50mg	Vials 6mg
Posologia	4mg/3-4 setmanes	90 mg c/3-4 setmanes	50mg/dia	6mg/3-4 setmanes
Característiques diferencials	S'administra en 15 min. Ajustar dosi a partir d'aclaraments de creatinina inferiors a 60 ml/min	Administrar 1mg/min (90 min)	Ajustar en aclarament de creatinina < 30ml/min	Administració en una hora.

5.- EVALUACIÓ DE L' EFICÀCIA.

5.1 Assaigs clínics disponibles per la indicació clínica avaluada.

Amb data 07/04/2006 es va realitzar una búsqueda bibliogràfica mitjançant les bases de dades de la ASCO i PubMed; els assajos clínics fase III per a la prevenció d'events relacionats amb l'esquelet en càncer de mama i metàstasis òsseees disponibles són:

- ✓ Body et al. 2004
- ✓ Diel et al. 2004
- ✓ Body et al. 2003

En l'informe tècnic de la EMEA també es referencien 4 assajos clínics fase II.

Els assajos clínics tant per a la indicació no sol·licitada (hipercalcèmia) com per a la indicació no aprovada per la EMEA (osteoporosis) no han sigut valorats en aquest informe

5.2.a Resultats dels assaigs clínics.

ORAL

➤ **Body JJ et al Br J Cancer. 2004 Mar 22;90(6):1133-7.**

Assaig clínic fase III multicèntric, randomitzat, doble, cec, paral·lel, controlat amb placebo que inclou dos estudis. Anàlisi estadístic per intenció de tractar Es van aleatoritzar 564 pacients a rebre una de les següents branques de tractament durant 96 setmanes:

- placebo (287 pac)
- ibandronat 50mg oral/dia (277 pac)

Objectiu:

- **Primari:** Número de períodes de 12 setmanes amb complicacions esquelètiques (SMPR); aquestes complicacions engloben: fractures vertebrals, fractures vertebrals no patològiques, necessitat de radioteràpia o cirurgia per complicacions òsseees.

$$\text{SMPR} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de períodes de setmanes amb nous events esquelètics} + 1}{\text{N}^{\circ} \text{ de períodes de 12 set en estudi} + 0.5}$$

Proporció de pacients amb events ossis durant el tractament, mitjana d'events per pacients, número total i mitjana de períodes de 12 setmanes amb events ossis, i temps fins la primera complicació

Les pacients incloses a l'estudi eren dones majors de 18 anys amb càncer de mama confirmat histològicament i metastassis òssee

Un 38% i un 42% de les pacients del grup placebo i ibandronat respectivament van completar les 96 setmanes de tractament, amb una mitjana d'estudi de 69 i 79 setmanes. El tractament amb ibandronat oral disminueix en un 38% el risc de patir aconteixements relacionats amb l'esquelet (RR: 0,72; p = 0.004)

Objectiu	Placebo	Ibandronat 50mg
SMPR	1,15	0,99
P		0,041
HR		0,62
IC 95% HR		0,48 – 0,79
P		< 0,0001
NNT		6
Fractures vertebrals	0,52	0,49
P		N.S
Fractures no vertebrals	0,52	0,51
P		N.S
Radioteràpia	0,98	0,80
P		<0,004
Cirurgia	0,44	0,40
P		N.S
Mitjana Events per pacient	1,85	1,15
P		0,008
Pacients amb events (%)	52,2	45,3
P		N.S
Temps fins al 1 ^{er} event (set)	64,9	90,3
P		N.S

➤ **Tripathy D et al (MF 4434 Study group) Ann Oncol. 2004 May;15(5):743-50.**

Assaig clínic fase III multicèntric, randomitzat, doble, cec, paral·lel, controlat amb placebo. Anàlisi estadístic per intenció de tractar. Es van aleatoritzar 435 pacients a rebre una de les següents branques de tractament durant 96 setmanes:

- placebo (143 pac)
- ibandronat 20mg oral/dia (144 pac)
- ibandronat 50mg oral/dia (148 pac)

Objectiu:

- **Primari:** Número de períodes de 12 setmanes amb complicacions esquelètiques (SMPR); aquestes complicacions engloben: fractures vertebrals, fractures vertebrals no patològiques, necessitat de radioteràpia o cirurgia per complicacions òsseees.

$$SMPR = \frac{N^{\circ} \text{ de períodes de setmanes amb nous events esquelètics} + 1}{N^{\circ} \text{ de períodes de 12 set en estudi} + 0.5}$$

Proporció de pacients amb events ossis durant el tractament, mitjana d'events per pacients, número total i mitjana de períodes de 12 setmanes amb events ossis, i temps fins la primera complicació

- **Secundari:** Avaluació del dolor ossi, consum d'analgèsics, supervivència global, marcadors de resorció òssea.

De les 435 pacients inclosos, només 172 van concloure l'estudi (39,5%). La mitjana de tractament va ser de 69.7, 72.3, 73.3 setmanes en el grup placebo, ibandronat 20 i 50 mg respectivament. El tractament amb ibandronat oral disminueix en un 38% (RR: 0,72; p = 0.009) i un 39% (RR: 0,71; p = 0.005) el risc de patir aconeteixements relacionats amb l'esquelet amb ibandronat 20mg i 50mg respectivament

Objectiu	Placebo	Ibandronat 20mg	Ibandronat 50mg
Primari			
SMPR	1,20	0,97	0,98
P		0,024	0,037
NNT		4	4
Fractures vertebrals	0,51	0,52	0,52
P		N.S	N.S
Fractures no vertebrals	0,52	0,54	0,54
P		N.S	N.S
Radioteràpia	0,99	0,81	0,77
P		0,082	0,005
Cirurgia	0,44	0,5	0,43
P		N.S	N.S
Mitjana Events per pacient	2,23	1,36	1,43
P		0,001	0,014
Pacients amb events (%)	61,5	46,5	52
P		0,011	0,102
Temps fins al 1 ^{er} event (set)	48	76	54
P		N.S	N.S

INTRAVENÓS

➤ **Body JJ et al (MF 4265 Study group) Ann Onco 2003 ; 14(9): 1399-1405.**

Assaig clínic fase III multicèntric, randomitzat, doble, cec, paral·lel, controlat amb placebo. Anàlisi estadístic per intenció de tractar. Es van aleatoritzar 466 pacients a rebre una de les següents branques de tractament c/3-4 setmanes durant 96 setmanes:

- placebo (158 pac.)
- ibandronat 2mg iv (154 pac.)
- ibandronat 6mg iv (154 pac.)

Objectiu:

- **Primari:** Número de períodes de 12 setmanes amb complicacions esquelètiques (SMPR); aquestes complicacions engloben: fractures vertebrals, fractures vertebrals no patològiques, necessitat de radioteràpia o cirurgia per complicacions òsseees.

$$SMPR = \frac{N^{\circ} \text{ de períodes de setmanes amb nous events esquelètics} + 1}{N^{\circ} \text{ de períodes de 12 set en estudi} + 0.5}$$

Proporció de pacients amb events ossis durant el tractament, mitjana d'events per pacients i temps fins al primer event ossi

- **Secundari:** Avaluació del dolor ossi, consum d'analgèsics, supervivència global, marcadors de resorció òssea.

Les pacients incloses a l'estudi eren majors de 18 anys amb càncer de mama confirmat histològicament i metastassis òsseees confirmades amb raigs X, tomografia computaritzada o RMN.

249 dels pacients (53%) van concloure les primeres 60 setmanes de tractament i només 187 (40%) van completar les 96 setmanes. La mitjana de seguiment en els dos grups d'ibandronat va ser de 18,1 mesos i en el grup placebo de 13,1 mesos.

El tractament amb ibandronat disminueix en un 20% el risc de patir aconteixements relacionats amb l'esquelet.

Objectiu	Placebo	Ibandronat 2mg	Ibandronat 6mg
Primari			
SMPR	1,48	1,31	1,19
P		N.S	0,004
NNT		6	3
Fractures vertebrals	0,82	0,70	0,71
P		0,028	0,023
Fractures no vertebrals	0,81	0,70	0,72
P		N.S	N.S
Radioteràpia	1,09	0,95	0,91
P		N.S	0,011
Cirurgia	0,62	0,5	0,56
P		0,013	0,075
Mitjana Events per pacient	3,64	4,24	2,65
P		N.S	0,025
Pacients amb events (%)	62	62,3	50,6
P		N.S	N.S
Temps fins al 1 ^{er} event (set)	33,1	44,6	50,6
P			0,018

En quan als **objectius secundaris** els pacients que van rebre tractament amb ibandronat 6mg, van mostrar una millora estadísticament significativa en quan a dolor ossi respecte a la dosi de 2mg i placebo, així com un menor número de pacients que requerien l'ús d'analgèsics

5.2.b Evaluació de la validesa i de l' utilitat pràctica dels resultats

En l'estudi de Body et al. 2003 es compara l'eficàcia d' ibandronat iv enfront placebo, cal tenir en compte que l'estàndard de tractament per a la prevenció d'aconteixements ossis en el nostre centre per via intravenosa són l'àcid zoledrònic iv per pacients ambulatoris (HOD) o bé pamidronat per pacient ingressat, i no s'ha realitzat cap estudi comparatiu directe entre el fàrmac avaluat i alguna de les dues alternatives iv existents. Per altra banda, en el disseny de l'estudi, la pauta d' ibandronat pot ser variable, cada 3-4 setmanes, pero sense especificar quins son els pacients que reben una o altra pauta posològica, ni quin tant per cent dels pacients de cada grup rep un o altre esquema terapèutic. Els estudis amb ibandronat oral, s' haurien de comparar amb clodronat o zoledrònic, que són els tractament estàndards via oral i intravenós respectivament.

Cal tenir en compte que la variable principal que es objecte en els diferents estudis, engloba 4 variables, sent la única de les variables dels 3 estudis que es redueix de forma significativa la necessitat de radioteràpia.

Per altra banda en cap dels 3 estudis es descriu si els pacients inclosos als assaigs clínics habien rebut tractament o rebien durant l'assaig suplementació amb calci i quin era el tant per cent d'aquests pacients de cada grup.

5.3 Revisions sistemàtiques publicades i conclusions.

➤ **Pavlakis N et al. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20; (3): CD003474.**

S'inclouen un total de 21 assaig clínics en els que els bifosfonats es comparen amb placebo o be amb algun altre fàrmac del mateix grup. En general, els bifosfonats intravenosos disminueix el risc de patir un event esquelètic en un 17% (RR: 0.83; IC 95% RR: 0.78 – 0.89), mentre que amb bifosfonats orals, aquesta disminució és només d'un 16% (RR: 0.84; IC 95% RR: 0.76 – 0.93). La reducció del RR segons els bifosfonats son els següents:

Administració	Fàrmac	RR	IC 95% RR
Intravenosa	Zoledrònic 4mg	0.59	0.42 – 0.82
	Pamidronat 90mg	0.77	0.69 – 0.87
	Ibandronat 6mg	0.82	0.67 - 1
Oral	Clodronat 1600mg	0.84	0.72 – 0.98
	Ibandronat 50mg	0.86	0.73 – 1.02

Cal tenir en compte l'heterogeneïtat dels diferents estudis inclosos en el metanàlisi a l'hora d'interpretar els resultats, sobretot pel que fa a l'objectiu principal de l'estudi:

-SMPR: Objectiu principal dels estudis amb ibandronat. Aquesta variable és una la mitjana d'una taxa que es defineix com el número de períodes de dotze setmanes en les que s'observa algun dels següents events: fractures vertebrals, no vertebrals, necessitat de radioteàpia o cirurgia.

-SER (Events relacionats amb l'esquelet): Objectiu principal dels estudis amb zoledronat i pamidronat. Aquesta variable es defineix com el **percentatge** de pacients que pateixen com a mínim un dels següents events: necessitat de radioteràpia, cirurgia, fractures patològiques, compressió espinal o canvi en la teràpia antineoplàsica.

6. EVALUACIÓ DE LA SEGURETAT.

6.1 Descripció dels efectes secundaris més significatius (per la seva freqüència o gravetat)

En els 3 assajos clínics descrits anteriorment, en general, ibandronat va ser ben tolerat, la descripció dels efectes adversos així com la seva incidència estan descrits en la següent taula.

Reacció adversa	Body et al 2003 N (%)	Diel et al. 2004 N (%)	Body et al 2004 N (%)
Dolor abdominal	5 (3,3)	----	6 (2,1)
Dispepsia	6 (3,9)	----	20 (7)
Nausees	----	----	10 (3,5)
Esofagitis	6 (3,4)	----	6 (2,1)
Hipocalcèmia	----	----	27 (9,4)
Dolor ossi	----	1 (0,6)	----
Edema	2 (1,3)	1 (0,6)	----
Astènia	8 (5,1)	1 (0,6)	----
Azotèmia	1(0,7)	0	0

Les alteracions renals són una de les complicacions més significatives associades a l'administració de bifosfonats i que sobretot s'han relacionat amb la velocitat d'administració. Segons l'estudi de de *Nina et al* l'administració d'ibandronat no s'associa a alteracions en la funció renal; els valors de creatinina, hematuria i proteinúria pre i post-tractament no es modifiquen de forma significativa. Cal però tenir en compte que aquest estudi només inclou 74 pacients i que reben només tres dosis d'ibandronat iv.

6.3 Fonts secundàries sobre seguretat

- **Pavlakis N et al. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20; (3): CD003474.**

En general els efectes adversos associats a l'administració de bifosfonats solen ser lleus/moderats i poc freqüents. La toxicitat renal de zoledrònic s'associa sobretot amb l'administració de dosis de 8mg i amb la velocitat d'infusió (<15 min); amb dosis de 4 mg i administrat amb 15 min no s'observen diferències en quan a la funció renal respecte a pamidronat. Els principals efectes secundaris dels bifosfonats orals, són molesties gastrointestinals.

Recentment s'han descrit casos d'osteonecrosis de mandíbula en pacients tractats amb bifosfonats i que van ser sotmesos a intervencions dentals. Els factors que es relacionen amb aquesta osteonecrosis són: higiene dental deficient, tractament amb corticoides, quimioteràpia. Tot i que no s'ha descrit cap cas d'osteonecrosis associat a l'ús d'ibandronat, no és pot descartar, ja que l'experiència clínica és limitada respecte als altres bifosfonats comercialitzats.

6.4 Precaucions d'ús

Precaucions

Tot i ser un fàrmac amb el que no s'han descrit alteracions renals, es recomana una monitorització de la mateixa en aquells pacients amb aclaraments de creatinina entre 30 i 90 ml/min.

Contraindicacions

No es recomana el seu ús en pacients amb aclaraments de creatinina inferiors a 30ml/min ni en cas d'hipersensibilitat a bifosfonats. No es recomana el seu ús durant l'embaràs

Interaccions

No és d'esperar interaccions a nivell de metabolisme hepàtic ni renal, ja que ibandronat s'elimina per filtració renal de forma inalterada, ni tampoc interaccions desde el punt de vista de desplaçament de proteïnes plasmàtiques. Pot interaccionar amb aminoglucòsids, augmentant la probabilitat d'hipocalcèmies

7. AREA ECONÒMICA

7.1-Cost tractament / mes i cost del tractament anual. Cost incremental.

Comparació de costos del tractament amb ibandronat i altres alternatives				
	medicamento			
	Ibandronat 50 mg comp	Ibandronat 6 mg iv	Zoledrònic 4 mg iv	Pamidronat 90 mg iv
Preu unitari (PVL+IVA) *	9,1	231,1	266,6	138,16
Posologia	50mg/dia	6 mg/ 4 setm.	4 mg/ 4 setm	90 mg/ 4 setm
Cost mensual	254,8	231,1	266,6	138,16
Cost anual	3312	3004	3466	1796
Cost incremental anual	-154 ^a	-462 ^a		
	+1516 ^b	+1208 ^b		

a: respecte zoledrònic; b: respecte pamidronat

El cost eficacia incremental no es pot calcular ja que no hi ha cap estudi que ens permeti calcular el NNT respecte als tractaments utilitzats habitualment en el nostre centre

7.2.b-Cost-efectivitat: estudis publicats

Segons dos estudis publicats recentment per Cock et al, el tractament oral amb ibandronat respecte a la resta de bifosfonats intravenosos en la prevenció de aconeteixements ossis en càncer de mama, és cost-efectiu. En aquest estudis s'engloben assajos clínics on no hi ha una comparació directa entre bifosfonats, i l'objectiu principal no és exactament el mateix, en el cas d' ibandronat és la reducció en SMPR i en la resta és la reducció en els events relacionats amb l'esquelet (SER), pero l'efectivitat es considera equiparable: 38% d'ibandronat, 38% zoledrònic i 35% de pamidronat. El cost-efectivitat d'ibandronat, és deu sobretot a una disminució en els costos relacionats amb infermeria i amb el propi medicament.

8.- AREA DE CONCLUSIONS.

8.1 Resum dels aspectes més significatius i proposta.

- Ibandronat és un nou bifosfonat de tercera generació, que es pot administrar tant per via oral com intravenosa.
- Actualment només es disposa de 3 assaigs clínics comparatius amb placebo ibandronat ha demostrat ser més eficaç en la prevenció d'aconeteixements ossis en càncer de mama tant via oral com intravenosa; tot i això es necessari la realització en un futur de nous estudis que comparin la seva eficacia enfront zoledronat, que son actualment els fàrmacs de referència.
- Cal destacar que els estudis realitzats amb zoledrònic i ibandronat són metodològicament molt diferents, tant per la població d'estudi com per la variable principal (SER i SMPR), de tal forma que és molt difícil establir una comparació indirecta per establir quina de les dues alternatives es més eficaç
- La dosi oral 50mg/dia equival a 6mg iv c/3-4 setmanes.
- Cal tenir en compte que a dia d'avui, només està autoritzat el seu ús en pacients amb càncer de mama amb metástasis òssees. Per contra zoledronat i pamidronat també es poden utilitzar en metastàsis òssee en càncer de pròstata i mieloma múltiple.
- Desde el punt de vista de seguretat és un fàrmac amb un bon perfil de reaccions adverses i ben tolerat, i amb una toxicitat renal inferior a la resta dels bifosfonats.
- El temps de perfusió d'ibandronat és de 60 minuts, això suposa un inconvenient a hospital de dia, on actualment s'està utilitzan el zoledronat, que es pot administrar en perfusions de 15 min. La seva substitució suposaria quadruplicar el temps d'administració, amb la consegüent saturació.
- L'administració oral d'ibandronat ha demostrat ser cost-efectiva respecte zoledronat i pamidronat iv
- La dispensació ambulatoria i l'educació sanitaria al pacient de bondronat comprimits suposarà un increment de l'activitat assistencial del Servei de Farmàcia.
- La adherència al tractament i el seguiment mèdic són fonamentals

-La proposta dels autors de l' informe es que sigui classificat com:

- **Aprovar la presentació per via oral per a la prevencio d'aconeteixements ossis en càncer de mama metastàsic per als pacients que es tractin a HOD, substituint a àcid zoledrònic, que és el tractament actual utilitzat, desconggestionant l'activitat diària**
- **No aprovar la presentació intravenosa per a plantes d'hospitalització ja que no hi ha evidència científica suficient que demostrí ser més eficaç que pamidronat i suposaria un increment dels costos. Tampoc s'aprova per a HOD ja que el temps d'infusió fa inviable la seva inclusió**
- **Servei prescriptor: Oncologia mèdica**

9.- BIBLIOGRAFÍA.

- Fitxa Tècnica Bondronat®.
- EMEA. EMEA/H/C/582 Bondronat
- Tripathy D, Lichinitzer M, Lazarev A, MacLachlan SA, Apffelstaedt J, Budde M, Bergstrom B; MF 4434 Study Group. Oral ibandronate for the treatment of metastatic bone disease in breast cancer: efficacy and safety results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Oncol.* 2004 May;15(5):743-50.
- Body JJ, Diel IJ, Lichinitzer M, Lazarev A, Pecherstorfer M, Bell R, Tripathy D, Bergstrom B. Oral ibandronate reduces the risk of skeletal complications in breast cancer patients with metastatic bone disease: results from two randomised, placebo-controlled phase III studies. *Br J Cancer.* 2004 Mar 22;90(6):1133-7.
- Body JJ, Diel IJ, Lichinitser MR, Kreuser ED, Dornoff W, Gorbunova VA, Budde M, Bergstrom B; MF 4265 Study Group. Intravenous ibandronate reduces the incidence of skeletal complications in patients with breast cancer and bone metastases. *Ann Oncol.* 2003 Sep;14(9):1399-405.
- Pavlakis N, Schmidt R, Stockler M. Bisphosphonates for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD003474.
- De Cock E, Hutton J, Canney P, Body JJ, Barrett-Lee P, Neary MP, Lewis G. Cost-effectiveness of oral ibandronate versus IV zoledronic acid or IV pamidronate for bone metastases in patients receiving oral hormonal therapy for breast cancer in the United Kingdom. *Clin Ther.* 2005 Aug;27(8):1295-310.
- De Cock E, Hutton J, Canney P, Body JJ, Barrett-Lee P, Neary MP, Lewis G. Cost-effectiveness of oral ibandronate compared with intravenous (i.v.) zoledronic acid or i.v. generic pamidronate in breast cancer patients with metastatic bone disease undergoing i.v. chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2005 Dec;13(12):975-86. Epub 2005 May 4.
- Lyubimova N, Kushlinsky N, Lichinitser M, Schlosser K. Renal safety of intravenous ibandronic acid in breast cancer patients with metastatic bone disease. *Clin Drug Invest* 2003; 23 (11): 707-716.

AVALUACIÓ: Conclusions finals

[Nota: complimentar després de finalitzar l' informe d' avaluació](#)

Data d' avaluació per la CFT: xx/xx/xx

Data de notificació: xx/ xx/xx

“Decisió adoptada per la CFT” :

En cas de condicions d' ús o restriccions, indicar: