

ONCOLOGÍA MÁS DE 60 GRAMOS AL DÍA

El alcohol duplica el riesgo de cáncer gástrico

→ El consumo elevado de alcohol aumenta el riesgo de cáncer gástrico si se compara con los bebedores moderados o no bebedores.

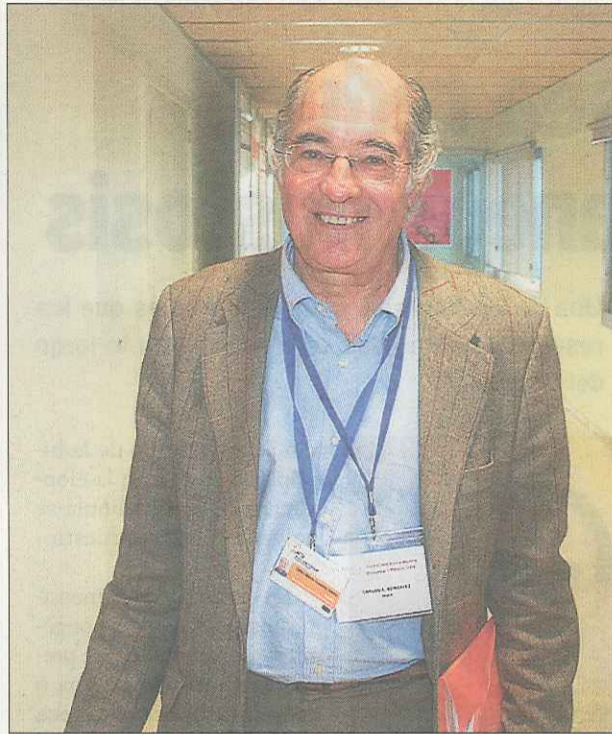
Redacción

El consumo elevado de alcohol (más de 60 gramos por día) aumenta significativamente el riesgo de sufrir cáncer gástrico. Así lo concluye un trabajo dirigido por Eric Duell, Noemie Travier y Carlos Alberto González Svatetz, de la Unidad de Nutrición, Ambiente y Cáncer del Instituto Catalán de Oncología-Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (ICO-Idibell), que se publica en el último número de *American Journal of Clinical Nutrition*.

El principal factor de riesgo para desarrollar un cáncer gástrico es la infección crónica por *Helicobacter pylori*, bacteria que produce lesiones que con el tiempo

pueden evolucionar y desarrollar un cáncer. Sin embargo, se conocen otros factores que aumentan las posibilidades de desarrollarlo, como el tabaco, una dieta pobre en fruta y verdura o un elevado consumo de sal y de carne roja. Sobre el alcohol se habían hecho previamente varios estudios epidemiológicos, pero no obtuvieron resultados concluyentes.

El trabajo realizado por el ICO-Idibell se enmarca en el estudio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study*), un estudio prospectivo formado por grupos de población procedentes de 23 centros de diez países europeos (Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Holan-



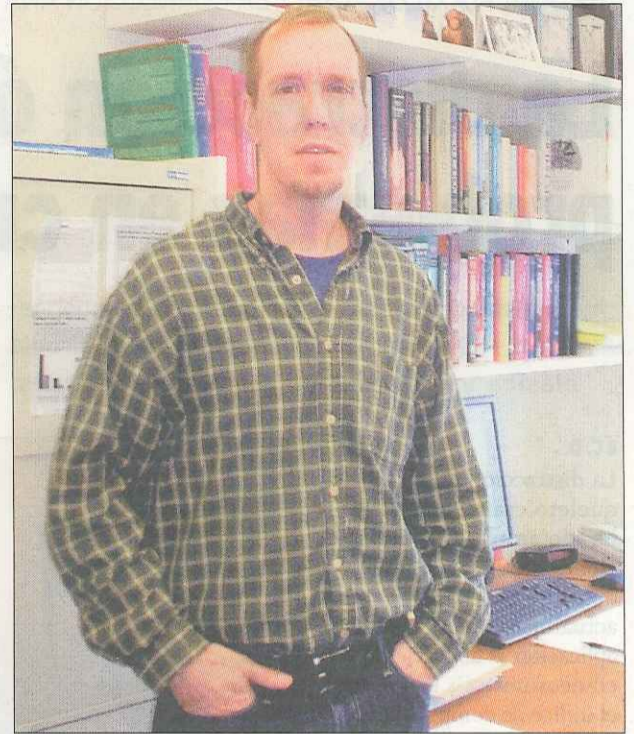
Carlos Alberto González Svatetz.

da, Noruega, España, Suecia y Reino Unido). Es el estudio europeo con un mayor número de participantes: incluye 521.457 sujetos de entre 35 y 70 años, que se reclutaron entre 1992 y 1998.

Todos los sujetos seleccionados completaron un cuestionario sobre sus hábitos y estilos de vida (ejercicio físico, consumo de tabaco, dieta, historia médica, consumo de alcohol...) al incorporarse en el estudio, y se si-

guió su estado de salud a lo largo de toda la vida.

Al efectuar un análisis comparativo en función del consumo de alcohol (ajustando por otros factores), se ha determinado que las personas con un consumo bastante elevado, más de 60 gramos por día, tienen el doble de riesgo de sufrir el cáncer que las personas con un consumo bajo o que no consumen nada. Cuando se analizó por el tipo de bebida, el



Eric Duell, del ICO-Idibell.

efecto se observó para el consumo de cerveza, pero no para el de vino o el de licores.

Los tumores gástricos son la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo, con más de un millón de muertes cada año. En España, es el quinto cáncer más frecuente: 8.200 casos nuevos al año. El cáncer gástrico es un tumor de mal pronóstico. No da síntomas en fases iniciales, se suele diag-

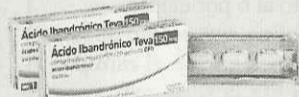
nosticar en estadios avanzados y no dispone de un tratamiento demasiado eficaz. Actualmente, la supervivencia a los cinco años no supera el 23 por ciento.

(*Am J Clin Nutr* 2011 94: 1.266-1.275).

DIARIO MEDICO.COM
 Más información sobre el cáncer gástrico en el web especializado de oncología.

Ácido Ibandrónico Teva 150mg

Información de producto



1. IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO: Ácido ibandronato sódico monohidratado. Lista de excipientes: Núcleo del comprimido, Celulosa microcristalina, Povidona K 30, Croscopolidona (tipo A), Sílice coloidal anhidra. Ácido estearico. Recubrimiento: Opadry blanco YS-1-7003. Dióxido de titanio (E171), Hipromelosa, Macrogol 400, Polisorbato 80. Comprimidos blancos, biconvexos, con forma de cápsula, recubiertos con película, con la inscripción "150" en una cara y lisos en la otra. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura. Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales, la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida. **4.2 Posología y forma de administración:** Posología: La dosis recomendada es de un comprimido con cubierta pelicular de 150 mg una vez al mes. El comprimido debe tomarse preferentemente el mismo día de cada mes. Ácido ibandronato Teva debe tomarse después del ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día (ver sección 4.5) o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral (incluido el calcio). Se deberá indicar a las pacientes que, en caso de olvido de una dosis, tomen un comprimido de Ácido ibandronato Teva 150 mg, la mañana siguiente al día que recuerden que olvidaron la dosis, a menos que les queden 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis. Después las pacientes deberán volver a tomar su dosis el mismo día del mes que iniciaron originalmente el tratamiento. Si les quedaran de 1 a 7 días para la administración de la siguiente dosis, las pacientes deberán esperar hasta la próxima dosis y entonces continuarán tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida. Las pacientes no deberán tomar dos comprimidos en una misma semana. Si el aporte dietético es insuficiente (ver secciones 4.4 y 4.5), las pacientes deberán recibir suplementos de calcio y vitamina D. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de Ácido ibandronato Teva 150 mg para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso. **4.3 Precauciones especiales:** Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada si el aclaramiento de creatinina es mayor o igual a 30 ml/min. No se recomienda el uso de Ácido ibandronato Teva en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, debido a que la experiencia clínica es limitada (ver secciones 4.4). Pacientes con insuficiencia hepática. No se requiere ajuste de dosis. Población de edad avanzada. No es preciso ajustar la posología. Población pediátrica. No hay un uso relevante de Ácido ibandronato Teva en niños. Ácido ibandronato Teva no ha sido estudiado en población pediátrica. **Forma de administración:** Por vía oral. Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua (de 180 a 240 ml) sentados o de pie. Las pacientes no se podrán tumbar hasta 1 hora después de tomar Ácido ibandronato Teva. El agua es la única bebida que se puede administrar con Ácido ibandronato Teva y se debe tener en cuenta que ciertas aguas minerales pueden contener una alta cantidad de calcio y, por tanto, no deben utilizarse. Los comprimidos no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaríngeas. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Hipocalcemia; antes de iniciar el tratamiento con Ácido ibandronato Teva, hay que corregir la hipocalcemia, así como deben tratarse de manera adecuada otros trastornos del metabolismo óseo y mineral. El aporte suficiente de calcio y vitamina D es esencial para todas las pacientes. Trastornos gastrointestinales: la administración oral de bisfosfonatos puede causar irritación local de la mucosa del tracto gastrointestinal superior. Debido a estos posibles efectos irritantes y a un empobrecimiento de la enfermedad subyacente, se debe tener precaución al administrar Ácido ibandronato Teva en aquellos pacientes con problemas en el tracto gastrointestinal superior (por ejemplo, esófago de Barrett diagnosticado, disfagia, otras enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis o úlceras). Se han notificado reacciones adversas tales como esofagitis, úlceras esofágicas y erosiones esofágicas en algunos casos son graves y requieren hospitalización, raramente con sangrado o seguido de estenosis o perforación han sido reportados en pacientes que toman bisfosfonatos por vía oral. El riesgo de sufrir reacciones adversas esofágicas parece ser mayor en pacientes que no cumplen con las instrucciones posológicas y/o quienes continúan tomando bisfosfonatos orales después de desarrollar síntomas que sugieren irritación esofágica. Los pacientes deben prestar especial atención y ser capaces de cumplir con las instrucciones posológicas (ver sección 4.2). Los médicos han de estar atentos a cualquier signo o síntoma que indique una posible reacción esofágica y los pacientes deben recibir instrucciones precisas para suspender el tratamiento con Ácido ibandronato Teva y acudir al médico si desarrollan disfagia, odinofagia, dolor retrosternal o pirosis reciente o progresiva. Aunque durante los ensayos clínicos controlados que no se observó un aumento del riesgo, se han notificado casos tras la comercialización de úlceras gástricas y duodenales con el uso de bisfosfonatos orales, algunas graves y con complicaciones. Como los Antiinflamatorios No Esteroideos y los bisfosfonatos se asocian, ambos, a irritación gastrointestinal, se recomienda tener precaución cuando se administran conjuntamente. Osteonecrosis mandibular: se han observado casos de osteonecrosis mandibular generalmente asociados con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis) en pacientes oncológicos tratados con regímenes que incluyan principalmente bisfosfonatos de administración intravenosa. La mayoría de estos pacientes también recibieron quimioterapia y corticosteroides. También se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes con osteoporosis tratados con bisfosfonatos de administración oral. En aquellos pacientes con factores de riesgo concomitantes (p.ej. cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, higiene bucal pobre) se deberá considerar un examen dental con una apropiada odontología preventiva, antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos. Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar intervenciones dentales invasivas. La cirugía dental puede agravar la situación en pacientes que desarrollen osteonecrosis mandibular durante el tratamiento con bisfosfonatos. No hay datos disponibles que indiquen que la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis mandibular en pacientes que precisen intervenciones dentales. La valoración clínica del facultativo, debe orientar sobre cómo proceder con cada paciente según la valoración individual de la relación beneficio-riesgo. Insuficiencia renal. Debido a la limitada experiencia clínica, no se recomienda el uso de Ácido ibandronato Teva en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min. Fracturas atípicas de fémur. Se han notificado casos de fracturas atípicas subtrocanterias y diafisarias del fémur asociadas al tratamiento con bisfosfonatos, principalmente en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o en ausencia de él y algunos pacientes tienen dolor en el muslo o en la ingle, a menudo asociado con imágenes características de fracturas por sobrecarga, semanas a meses antes de que se presente la fractura femoral completa. Las fracturas son generalmente bilaterales, por lo tanto, el fémur del lado opuesto debe ser examinado en los pacientes tratados con bisfosfonatos que hayan tenido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha notificado un bajo índice de consolidación de estas fracturas. Debe considerarse la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos, valorando de forma individualizada el balance beneficio/riesgo, en aquellos pacientes en los que exista sospecha de fractura atípica de fémur pendiente de evaluación. Durante el tratamiento con bisfosfonatos debe advertirse a los pacientes que notifiquen cualquier dolor en el muslo, cadera o ingle. En cualquier paciente que presente dichos síntomas deberá valorarse si existe una fractura de fémur incompleta. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La biodisponibilidad oral del ácido ibandronato disminuye en general con la ingesta de alimentos. En concreto, los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro), incluida la leche, pueden interferir en la absorción de Ácido ibandronato Teva, como se ha demostrado en los estudios con animales. Así pues, se

recomienda ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) antes de tomar Ácido ibandronato Teva y su mantenimiento durante una hora después (ver sección 4.2). Es muy probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos para administración oral que contienen cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro) dificulten la absorción de Ácido ibandronato Teva. Por eso, las pacientes no podrán tomar ningún otro medicamento por vía oral desde, por lo menos, 6 horas antes hasta 1 hora después de administrar Ácido ibandronato Teva. Las interacciones metabólicas son consideradas poco probables, puesto que el ácido ibandronato no inhibe las isoenzimas principales del citocromo P450 hepático humano, tampoco induce el sistema hepático del citocromo P450 de las ratas. Además, la unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 85% - 87% (determinado in vitro en concentraciones terapéuticas de medicamento), y por lo tanto a concentraciones terapéuticas hay una baja probabilidad de interacciones con otros medicamentos debidas a un desplazamiento. El ácido ibandronato se excreta sólo por vía renal y no se biotransforma. La vía secretora no incluye, en principio, ningún sistema de transporte ácido o alcalino que intervenga en la eliminación de otros principios activos. En un ensayo a dos años llevado a cabo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (BM 16549), la incidencia de acontecimientos en el tracto gastrointestinal superior tras la administración conjunta con aspirina o AINES, fue similar en tratamientos con una dosis diaria de 2,5 mg de ácido ibandronato y ácido ibandronato 150 mg dosis mensual, tras uno y dos años. De las 1500 pacientes incluidas en el ensayo BM 16549 en el que se comparaban las pautas posológicas de la administración mensual con la administración diaria de ácido ibandronato, un 14% y un 18% de estas pacientes tomaban antihistamínicos (H2) o inhibidores de la bomba de protones tras uno y dos años, respectivamente. Dentro de este grupo de pacientes, la incidencia de acontecimientos en el tracto gastrointestinal superior fue similar, independientemente de si habían recibido ácido ibandronato 150 mg una vez al mes o diariamente 2,5 mg de ácido ibandronato. La ranitidina administrada por vía intravenosa aumentó la biodisponibilidad del ácido ibandronato en varones voluntarios sanos y de mujeres posmenopáusicas en un 20%, probablemente por el descenso de la acidez gástrica. Sin embargo, dado que este aumento se encuentra dentro del intervalo normal de variación en la biodisponibilidad del ácido ibandronato, no es necesario un ajuste de la dosis de Ácido ibandronato Teva cuando se administre con antagonistas H2 o con otros principios activos que aumente el pH del estómago. En los estudios de interacción farmacodinámica con mujeres posmenopáusicas se ha demostrado la ausencia de interacciones potenciales con el tamoxifeno o con la terapia hormonal sustitutiva (estrógenos). No se ha observado ninguna interacción tras administrar este medicamento en combinación con el metformina o la prednisolona a pacientes con mieloma múltiple. **4.6 Embarazo y lactancia:** Embarazo: no existen datos suficientes sobre la utilización del ácido ibandronato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en ratas han mostrado la existencia de toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, Ácido ibandronato Teva no debe utilizarse durante el embarazo. Lactancia: se desconoce si el ácido ibandronato se excreta en la leche humana. Los estudios realizados en ratas lactantes mostraron la presencia de niveles bajos de ácido ibandronato en la leche tras su administración intravenosa. Ácido ibandronato Teva no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** La seguridad del tratamiento oral con 2,5 mg de ácido ibandronato administrados diariamente, se evaluó entre 1.251 pacientes tratados en 4 ensayos clínicos controlados con placebo, siendo la gran mayoría de pacientes del ensayo pivotal a tres años sobre fractura (MF 4411). El perfil general de seguridad de 2,5 mg de ácido ibandronato administrados diariamente en estos ensayos fue similar al del placebo. En un ensayo a dos años en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (BM 16549), la seguridad general de ácido ibandronato 150 mg dosis mensual y 2,5 mg de ácido ibandronato administrados diariamente, fue similar. El porcentaje total de pacientes que experimentaron una reacción adversa, representó un 22,7% y un 25,0% para ácido ibandronato 150 mg dosis mensual, tras uno y dos años respectivamente. La mayoría de las reacciones adversas que se produjeron fueron de intensidad leve a moderada. En la mayor parte de los casos no fue necesaria la suspensión del tratamiento. La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue artralgia. Las reacciones adversas que los investigadores consideraron relacionadas con ácido ibandronato se enumeran a continuación según la Clasificación Organo Sistema. Las frecuencias se definen como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (raras): trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza (frecuentes) y mareos (poco frecuentes). Trastornos oculares: inflamación ocular (raras). Trastornos gastrointestinales: esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, náuseas (frecuentes), esofagitis incluyendo ulceraciones o estenosis esofágicas y disfagia, vómitos, flatulencia (poco frecuentes) y duodenitis (raras). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea (frecuentes) y angiodema, edema facial, urticaria (raras). Trastornos musculoesqueléticos: del tejido conjuntivo y de los huesos: artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético, calambres musculares, rigidez musculoesquelética (frecuentes), dolor de espalda (poco frecuentes) y osteonecrosis mandibular (muy raras). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: enfermedad seudogripal (frecuentes) y fatiga (poco frecuentes). **Reacciones adversas gastrointestinales:** En el ensayo de tratamiento con la dosis mensual se incluyeron las pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal incluyendo las pacientes con úlcera péptica sin sangrado reciente u hospitalización y las pacientes con dispepsia o reflujo controlado con medicación. No se observó diferencia en la incidencia de los acontecimientos adversos en el tracto gastrointestinal superior entre las pacientes tratadas con ácido ibandronato 150 mg dosis mensual y las tratadas con dosis diarias de 2,5 mg de ácido ibandronato. **Enfermedad seudogripal:** Se han notificado casos de síntomas seudogripales de carácter transitorio típicamente relacionados con la primera dosis de ácido ibandronato 150 mg, dosis mensual. Estos síntomas fueron generalmente de duración corta, de intensidad leve o moderada y remitieron sin requerir medidas adicionales tras la continuación del tratamiento. El síndrome seudogripal incluye todos los acontecimientos producidos durante la fase aguda de la reacción y síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo. **Osteonecrosis mandibular:** Se ha observado osteonecrosis mandibular en pacientes tratados con bisfosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes oncológicos, pero también algunos casos han sido observados en pacientes tratados de osteoporosis. La osteonecrosis mandibular se asocia generalmente con extracciones dentales y/o infecciones locales (incluyendo osteomielitis). También se consideran factores de riesgo el diagnóstico de cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, y una higiene bucal pobre (ver sección 4.4). **Inflamación ocular:** Se han notificado casos de inflamación ocular como uveítis, episcleritis y escleritis con el tratamiento con ácido ibandronato. En algunos casos estos acontecimientos no se resolvieron hasta que se interrumpió el tratamiento con ácido ibandronato. Durante la experiencia postcomercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas (frecuencia rara): Fracturas atípicas subtrocanterias y diafisarias del fémur (reacción adversa de clase de los bisfosfonatos). **4.9 Sobre dosis:** No se dispone de información concreta sobre el tratamiento de la sobre dosis de Ácido ibandronato Teva. No obstante, según los datos conocidos sobre este grupo terapéutico, la sobre dosis por vía oral puede ocasionar complicaciones del tracto digestivo superior (dolor de estómago, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlceras) o hipocalcemia. Se debe administrar leche o antiácidos que se fijan a Ácido ibandronato Teva y aplicar un tratamiento sintomático de las posibles reacciones adversas. Dado el riesgo de irritación esofágica, no conviene inducir el vómito y la paciente deberá permanecer totalmente erguida. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** 6.2 Incompatibilidades: No procede. 6.3 Período de validez: 2 años. 6.4 Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. 6.5 Naturaleza y contenido del envase: PVC/Aclar/PVC - Blisters de aluminio en envases de 1 ó 3 unidades. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 6.6 La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR Y NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Teva Pharma B.V. Computenweg 10 3542 DR Utrecht Holanda. EU/1/10/642/003: 1 comprimido recubierto con película en blister de PVC/Aclar/PVC-aluminio en caja de cartón. EU/1/10/642/004: 3 comprimidos recubiertos con película en blisters de PVC/Aclar/PVC-aluminio en caja de cartón. Fecha de la primera autorización: 17 de septiembre de 2010. **11. PRECIOS PVP IVA:** Ácido Ibandrónico Teva 150mg EFG - 1 comp. rec. pel. PVP iva: 20,79€. Ácido Ibandrónico Teva 150mg EFG - 3 comp. rec. pel. PVP iva: 39,00€. Antes de su administración compruebe que la fecha de caducidad no ha sido sobrepasada. Con receta médica. Aportación normal. Financiado por la Seguridad Social. Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance y la vista de los niños.

Disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.