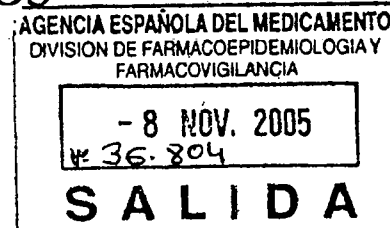


COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/17
8 de noviembre de 2005



NOTA INFORMATIVA

BISFOSFONATOS DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL Y OSTEONECROSIS DEL MAXILAR

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) considera necesario comunicar a los profesionales sanitarios, especialmente a oncólogos, hematólogos, reumatólogos, cirujanos maxilofaciales, odontólogos y estomatólogos, nueva información de seguridad relacionada con el uso de bisfosfonatos administrados vía intravenosa y la aparición de casos de osteonecrosis del maxilar (ONM) en pacientes oncológicos.

Se han comunicado casos de ONM en pacientes tratados con bisfosfonatos tanto por los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas como mediante la publicación en la literatura biomédica de casos y series de casos¹⁻⁴. Estos casos se han asociado fundamentalmente al uso de pamidronato (Aredia®, Pamidronato Mayne®) y ácido zoledrónico (Zometa®) en pacientes oncológicos. Los casos notificados presentan características comunes como son:

La especificidad por la zona del maxilar frente a otras localizaciones de osteonecrosis, que están prácticamente ausentes (p.ej. cadera o fémur).

Los casos incluyen pacientes oncológicos con afectación ósea

En un elevado porcentaje de los casos existen antecedentes de procedimientos dentales (fundamentalmente extracciones dentarias) durante el tratamiento con bisfosfonatos.

Se han iniciado algunos estudios observacionales con objeto de conocer la incidencia de la ONM en este tipo de pacientes y el papel que pueden tener en su aparición otros factores de riesgo como son el tratamiento con quimio y radioterapia y/o corticosteroides, procesos neoplásicos, patologías concomitantes (p.ej. problemas de coagulación, anemia, infecciones y patología bucal preexistente entre otros) y otros factores asociados a la ONM.

Como consecuencia de estos datos de farmacovigilancia, se han actualizado las fichas técnicas y prospectos de pamidronato y ácido zoledrónico con objeto de incluir esta información de seguridad, así como recomendaciones específicas de prevención basadas en opiniones de expertos⁵. Dichas recomendaciones son esencialmente las siguientes:

Los pacientes con cáncer que vayan a comenzar un tratamiento con bifosfonatos por vía intravenosa deben:

- **Antes de iniciar el tratamiento, someterse a una revisión dental.**

CORREO ELECTRÓNICO

smhaem@agamed.es

Carril Majadahonda-Pozuelo,
Km.2.200
28220 MAJADAHONDA -
MADRID-
TEL: 91 596 77 11
FAX: 91 596 78 91

- Mientras estén recibiendo tratamiento con bisfosfonatos por vía intravenosa, evitar intervenciones dentales invasivas, ya que si el paciente desarrolla una ONM durante el tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar el cuadro clínico.

En el caso de pacientes que requieran intervenciones dentales, se recomienda interrumpir el tratamiento durante un tiempo como medida de precaución, teniendo en cuenta la situación clínica individual de cada paciente.

Se puede consultar una información más detallada en los siguientes documentos:

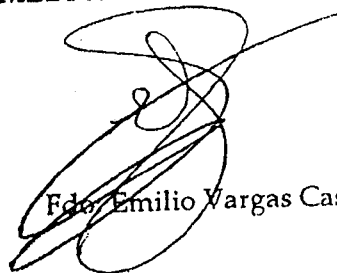
Fichas técnicas y prospectos actualizados de pamidronato (ficha técnica de Aredia®; prospecto de Aredia®) y ácido zoledrónico (ficha técnica de Zometa®; prospecto de Zometa®).

Recomendaciones del panel de expertos reunido en Estados Unidos (Oncologic Drugs Advisory Committee Meeting- marzo de 2005):


En España también se encuentra comercializada la especialidad farmacéutica Pamidronato Mayne®, cuya ficha técnica y prospecto también están siendo objeto de revisión. Una vez completada esta actualización se podrá consultar la ficha técnica y el prospecto de esta especialidad en esta nota informativa y en la página web de la AEMPS (www.agemed.es / sistemas de información/fichas técnicas). También se incluirá información a este respecto en otros bisfosfonatos comercializados con indicaciones oncológicas autorizadas.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (puede consultarse el directorio en <http://www.agemed.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>)

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



Fdo. Emilio Vargas Castrillón



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(9):1115-7.
2. Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 2003; 21(22): 4253-4254.
3. Bagan, J. V., Murillo, J., Jimenez, Y., Poveda, R., Milian, M. A., Sanchis, J. M., Silvestre, F. J. & Scully, C. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 2005; 34 (2):120-123.
4. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Related Articles, Links. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 May;62(5):527-34.
5. http://www.fda.gov/ohrtms/dockets/ac/05/briefing/2005-4095B2_02_12-Novartis-Zometa-App-11.pdf.

CORREO ELECTRÓNICO

smhaem@agemed.es

Carr* Majadahonda-Pozuelo,
Km.2.200
28220 MAJADAHONDA -
MADRID-
TEL: 91 596 77 11
FAX: 91 596 78 91

Recomendaciones del Panel de Expertos* para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Osteonecrosis de Mandíbula: junio de 2004

Antecedentes:

La osteonecrosis de mandíbula es una posible complicación poco habitual en pacientes con cáncer tratados con radioterapia, quimioterapia u otros tratamientos antineoplásicos, o en pacientes con tumores o acontecimientos embólicos infecciosos. Recientemente se han publicado informes de osteonecrosis de mandíbula en pacientes con cáncer que reciben tratamiento antineoplásico (quimioterapia, tratamiento con esteroides o radioterapia de cabeza y cuello) y un bisfosfonato intravenoso (i.v.) concomitante.¹⁻³ Existen múltiples enfermedades y factores de riesgo conocidos que se asocian con la aparición de osteonecrosis (no limitada a la mandíbula) en pacientes con cáncer. Estos factores incluyen traumatismo, pertenencia al sexo femenino, edad avanzada, regiones desprovistas de piezas dentarias, tratamiento antineoplásico combinado (por ejemplo radioterapia de cabeza y cuello, quimioterapia, o tratamiento con esteroides), discrasias sanguíneas/enfermedad metastásica, anemia, coagulopatía, procedimientos quirúrgicos dentales, consumo de alcohol o tabaco, e infección previa. En los casos notificados hasta la fecha, la mayoría de los pacientes estaba recibiendo quimioterapia a largo plazo y muchos estaban recibiendo tratamiento intermitente con esteroides a corto plazo con bisfosfonato concomitante para el tratamiento del cáncer y de los síntomas. En la mayoría de los casos, los pacientes pudieron ser tratados de forma indolora con exposición ósea mantenida utilizando un método no quirúrgico compuesto de antibióticos sistémicos por vía oral y enjuague oral con gluconato de clorhexidina al 0,12% como antiséptico. La intervención quirúrgica fue contraproducente y con frecuencia produjo una mayor exposición ósea. Los bisfosfonatos y otros tratamientos antineoplásicos se mantuvieron en la mayoría de los pacientes.

No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con bisfosfonatos y la osteonecrosis de mandíbula. No obstante, para entender mejor la patogenia y el tratamiento de los pacientes con osteonecrosis de mandíbula, un panel de expertos* que representaban las especialidades de cirugía maxilofacial, oncología y estomatología, endocrinología, y oncología médica se reunió recientemente para debatir la identificación de los factores de riesgo asociados a la osteonecrosis de mandíbula, y para desarrollar directrices clínicas para la prevención, diagnóstico precoz, manejo y tratamiento multidisciplinar de la osteonecrosis de mandíbula en pacientes con cáncer. Además, el panel de expertos desarrolló recomendaciones para reducir la incidencia de osteonecrosis de mandíbula en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos, así como en pacientes con osteonecrosis clínica de mandíbula que ya estaban recibiendo bisfosfonatos y podían necesitar cirugía oral. Se presentan aquí las recomendaciones del panel de expertos para facilitar la orientación de los médicos en el tratamiento de los pacientes.

Diagnóstico y presentación clínica de la osteonecrosis de mandíbula

- La osteonecrosis de mandíbula puede permanecer asintomática durante muchas semanas o meses y puede ser reconocida únicamente por la presencia de hueso expuesto en la cavidad oral. Estas lesiones son sintomáticas con más frecuencia cuando la zona se infecta secundariamente o cuando se produce un traumatismo en las partes blandas por los bordes agudos del hueso expuesto.
- Los signos y síntomas habituales incluyen dolor, inflamación e infección en las partes blandas, pérdida de piezas dentales, drenaje y exposición del hueso, que pueden producirse espontáneamente o, más frecuentemente, en la zona de extracciones dentales previas. Algunos pacientes pueden presentar molestias atípicas tales como "entumecimiento", sensación de "mandíbula pesada" y diversas disestesias.
- Los signos y síntomas que pueden producirse antes de la aparición de la osteonecrosis clínica incluyen un cambio súbito en la salud de los tejidos mucosos o periodontales, deficiencias en la cicatrización de la mucosa oral, dolor oral no diagnosticado, pérdida de piezas dentales o infección en las partes blandas.

- En caso de sospecha de osteonecrosis, pueden obtenerse imágenes tomográficas y panorámicas para descartar otras causas (por ejemplo, quistes o dientes enclavados). Pueden utilizarse también películas intraorales más pequeñas para demostrar cambios más sutiles en el hueso.
- Los cultivos microbianos pueden proporcionar un diagnóstico diferencial de las infecciones orales concomitantes.
- Se realizará biopsia del tejido sólo en caso de sospecha de enfermedad metastásica. Si se realiza una biopsia para descartar un tumor metastásico, los cultivos microbianos (aeróbicos y anaeróbicos) pueden identificar los microorganismos patógenos causantes de las infecciones secundarias (Nota: los microorganismos actinomicetos se observan con frecuencia al microscopio o se identifican en el cultivo).

Posibles factores de riesgo para la aparición de osteonecrosis de mandíbula

- No se han identificado de forma precisa los factores de riesgo asociados a la osteonecrosis de mandíbula. Los factores de riesgo pueden incluir:
 - Tratamiento concomitante con esteroides, quimioterapia y bisfosfonatos i.v. (en algunos casos después de una administración breve).
 - Extracción dental, enfermedad infecciosa y/o traumatismo.
 - En ocasiones, los factores de riesgo concomitantes pueden no ser evidentes.
- Otros factores de riesgo de osteonecrosis (no limitada a la mandíbula) que se han identificado previamente incluyen:
 - Radioterapia de cabeza y cuello, quimioterapia, inmunoterapia u otros tratamientos para el cáncer.
 - Pertenencia al sexo femenino, coagulopatías, infecciones, enfermedades periodontales, exostosis óseas, procedimientos dentales invasivos previos, prótesis dentales, artritis, discrasias sanguíneas, trastornos vasculares, abuso de alcohol, tabaquismo y malnutrición. No sin cierta polémica, se han identificado los anestésicos con vasoconstrictores (por ejemplo, la novocaína) como posibles contribuyentes a algunos casos de osteonecrosis.

Posibles medidas preventivas antes del inicio del tratamiento con bisfosfonato i.v.

- Evitar cualquier procedimiento programado en la mandíbula que requiera cicatrización del hueso.
- Se recomienda una exploración dental sistemática que puede incluir una radiografía panorámica de la mandíbula para detectar posibles infecciones periodontales y dentales.
- En caso de que pueda retrasarse brevemente el tratamiento con bisfosfonatos sin riesgo de complicaciones relacionadas con los huesos, se extraerán los dientes con mal pronóstico o que necesiten la extracción y se completarán otras cirugías dentales antes del inicio del tratamiento con bisfosfonato. El beneficio o el riesgo de la retirada del tratamiento con bisfosfonatos no se ha evaluado hasta la fecha. Por lo tanto, la decisión de retirar los bisfosfonatos será tomada por el oncólogo que dirige el tratamiento en colaboración con un cirujano maxilofacial u otro especialista dental.
 - Los procedimientos odontológicos preventivos que se sugieren antes del inicio de la quimioterapia, inmunoterapia y tratamiento con bisfosfonatos pueden incluir:
 - ◆ Extirpación de los dientes irrecuperables y con abscesos, y de los tejidos periodontales afectados.
 - ◆ Rehabilitación funcional de los dientes recuperables, incluso con endodoncia.
 - ◆ Profilaxis dental, control de las caries y cuidado dental fortificante.
 - ◆ Examen de las dentaduras postizas para confirmar el ajuste adecuado (retirar las dentaduras por la noche).
 - ◆ Educación en la higiene bucal.
 - ◆ Los antibióticos profilácticos no están indicados antes de los procedimientos odontológicos habituales excepto que sean necesarios para la profilaxis de la bacteriemia en los pacientes con factores de riesgo (por ejemplo, los que lleven un catéter permanente).
- Educar a los pacientes en cuanto a la importancia de una buena higiene dental y de la notificación de los síntomas.
 - Se sugieren valoraciones periódicas programadas de las partes blandas y tejidos duros de la boca, posiblemente cada 3 a 4 meses, dependiendo del riesgo.
- Los oncólogos realizarán una exploración visual concisa de la cavidad oral antes de iniciar el tratamiento y en cada una de las visitas de seguimiento.

Tratamiento dental de los pacientes que están recibiendo actualmente tratamiento con bisfosfonato

- Mantener una higiene bucal excelente para reducir el riesgo de infecciones periodontales y dentales.
- Comprobar y ajustar las dentaduras postizas con objeto de que no se formen lesiones en las partes blandas, especialmente en el tejido que recubre el hueso.
- Realizar limpiezas dentales sistemáticas, asegurándose de no lesionar las partes blandas.
- Tratar de forma agresiva las infecciones dentales de forma no quirúrgica con tratamiento del canal de la raíz, si es posible, o con intervención quirúrgica mínima.
- La endodoncia (tratamiento del canal de la raíz) es preferible a la extracción en los casos en que sea posible. Puede ser necesario realizar una amputación de la corona con tratamiento posterior del canal en las raíces conservadas para evitar la necesidad de la extracción del diente y, por lo tanto, la posible aparición de osteonecrosis.

Tratamiento de los pacientes con osteonecrosis de mandíbula

- Consulta con un oncólogo dental o cirujano maxilofacial.
- Un método no quirúrgico puede prevenir una lesión ósea posterior.
 - Desbridamiento óseo mínimo sólo para reducir los bordes agudos de forma que se limite el traumatismo en los tejidos opuestos o circundantes (por ejemplo, lateral de la lengua donde se expone el hueso mandibular lingual).
 - Puede utilizarse un aparato movable para cubrir y proteger el hueso expuesto.
 - Puede utilizarse un tope protector en los pacientes con hueso expuesto que causa traumatismo en el tejido adyacente y en los pacientes en que las zonas osteonecróticas se lesionan repetidamente durante la función oral normal. Puede utilizarse un tope acrílico fino o guardaboca moldeado al vacío de vinilo fino, siempre que el dispositivo no cause un mayor traumatismo en la zona osteonecrótica y que pueda mantenerse libre de placa de bacterias y suciedad.
 - Se realizará la biopsia únicamente en caso de sospecha de metástasis en la mandíbula. Se enviará una pieza de la biopsia para el análisis microbiano, así como el cultivo de la zona de la biopsia.
- El tratamiento antibiótico intermitente o continuo puede ser beneficioso (se recogerán cultivos para determinar el tratamiento antibiótico adecuado). El objetivo del tratamiento antibiótico es prevenir la infección secundaria en las partes blandas y, por lo tanto, el dolor además de prevenir la osteomielitis. Hasta ahora no se han definido la duración del tratamiento antibiótico y los efectos beneficiosos de los enjuagues antisépticos orales, pero se ha observado control del dolor y de la enfermedad con esta estrategia de tratamiento. La decisión de tratar con un antibiótico es una decisión clínica que tomará el cirujano maxilofacial u otro especialista en medicina dental en colaboración con el oncólogo o médico que dirige el tratamiento. Pueden realizarse cultivos, incluso de microorganismos aeróbicos, anaeróbicos, virales y fúngicos, para determinar la intervención antimicrobiana adecuada.

Los antibióticos que han demostrado ser útiles en osteonecrosis incluyen:

- Penicilina V 500 mg o amoxicilina 500 mg; ambos cuatro veces al día (QID) inicialmente y dos veces al día (BID) en el mantenimiento.
- En caso de alergia a la penicilina:
 - ◆ Clindamicina 150 a 300 mg cuatro veces al día
 - ◆ Vibramicina 100 mg una vez al día (QD)
 - ◆ Etilsuccinato de eritromicina 400 mg tres veces al día (TID)
- Antimicóticos en caso de ser necesario:
 - ◆ Nistatina suspensión oral 5 a 15 mL cuatro veces al día (100.000 UI/mL)
 - ◆ Trociscos de Mycelex (clotrimazol 10 mg) x 5/día
 - ◆ Fluconazol 200 mg inicialmente, después 100 mg una vez al día (QD)
 - ◆ Otros posibles antimicóticos sistémicos incluyen itraconazol o ketoconazol

- Antivirales, en caso de ser necesario:
 - ◆ Aciclovir 400 mg dos veces al día
 - ◆ Clorhidrato de valaciclovir 500 mg a 2 g dos veces al día
- Pueden utilizarse enjuagues orales de gluconato de clorhexidina 0,12% (Peridex®) o bolsas periodontales de clorhidrato de minociclina (Arestin®).
- Pueden utilizarse dentaduras postizas, pero se ajustarán para reducir al mínimo la irritación o traumatismo en las partes blandas, especialmente en caso de tratamiento antibiótico en curso, y se retirarán durante la noche.
- Todos los pacientes se controlarán cada tres meses o antes en caso de que los síntomas se mantengan o empeoren.
- Puede considerarse la suspensión o interrupción del tratamiento con bisfosfonato en casos graves. No obstante, se recomienda la coordinación estrecha entre el especialista en procesos dentales y el oncólogo médico, teniendo en cuenta el riesgo de complicaciones óseas (incluso hipercalcemia inducida por tumor) frente al riesgo de osteonecrosis. Hasta la fecha, la suspensión del tratamiento con bisfosfonato no parece tener efecto sobre la osteonecrosis establecida. A pesar de ello se precisan investigaciones adicionales.
- Si se requiere cirugía en pacientes con osteonecrosis confirmada, puede considerarse la suspensión o interrupción del tratamiento con bisfosfonato teniendo en cuenta el posible riesgo de osteonecrosis posterior frente al riesgo de complicaciones óseas o hipercalcemia inducida por tumor. Se desconoce si se derivan beneficios de la suspensión del tratamiento con bisfosfonato. Sin embargo, la suspensión del tratamiento con bisfosfonato puede ser aconsejable en algunos pacientes en caso de que el riesgo de osteonecrosis supere el riesgo de complicaciones óseas o hipercalcemia inducida por tumor. Por lo tanto la decisión de suspender el tratamiento con bisfosfonato deberá ser coordinada entre el oncólogo y un cirujano maxilofacial. Pueden ser adecuados los antibióticos después de la cirugía dental en esta población de pacientes y se mantendrán durante al menos 10 días después de la intervención. Sin embargo, esta es una decisión clínica que deberá tomarse en colaboración con el oncólogo. Los cultivos obtenidos de la zona de extracción en el momento de la cirugía oral pueden proporcionar una referencia para la toma de esta decisión.
- El oxígeno hiperbárico no ha demostrado eficacia y, por lo tanto, no se recomienda.
- Los implantes dentales oseointegrados están contraindicados y pueden tener como resultado una osteonecrosis posterior.

Referencias bibliográficas

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:1115-1117.
2. Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol.* 2003;21:4253-4254.
3. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:527-534.

* Los representantes del panel de expertos fueron: **Kathryn Damato, RDH, MS, CCRP**, University of Connecticut Health Center, Farmington, Conn; **Julie Gralow, MD**, University of Washington Medical Center, Seattle, Wash; **Ana Hoff, MD**, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Tex; **Joseph Huryn, DDS**, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; **Robert Marx, DDS**, University of Miami School of Medicine, Miami, Fla; **Salvatore Ruggiero, DMD, MD**, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, NY; **Mark Schubert, DDS, MDS**, Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, Wash; **Bela Toth, DDS, MS**, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Tex; **Vicente Valero, MD, FACP**, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Tex.

Dr. José María Giménez-Arnau
HEAD OF CD&RA

Novartis Farmacéutica S.A.
Clinical Development & Regulatory Affairs
Gran Via Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona



Tel 93 3067538
Internet: josemaria.gimenezarnau
@novartis.com

Planta de Producción
Ronda Santa Marfa,158
08210 Barberà del Vallès

**INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA MÉDICOS CON PACIENTES EN
TRATAMIENTO POR CÁNCER**

Octubre 2005

Apreciado Doctor,

El motivo de este escrito es informarle de los recientes cambios efectuados en la ficha técnica europea de Zometa(r) (ácido zoledrónico) y Aredia(r) (pamidronato disódico).

Estos cambios tienen como objetivo asegurar el manejo óptimo de pacientes con procesos malignos avanzados con afectación ósea, así como proporcionar orientaciones acerca del tratamiento de pacientes con Osteonecrosis de la Mandíbula (ONM).

Se han detectado casos de ONM en pacientes con cáncer que recibían bisfosfonatos como parte de su tratamiento, entre ellos Aredia(r) y Zometa(r). La mayoría de estos informes han registrado la aparición de ONM tras intervenciones dentales (p.ej. extracciones u otras cirugías dentales). En muchos informes se notificaba también la presencia de signos de infección local incluyendo osteomielitis.

Conocimiento actual de la ONM:

Se desconoce la incidencia de ONM en pacientes con cáncer, pero las estimaciones sugieren que es poco frecuente. Su aparición se ha asociado con múltiples factores de riesgo, como p.ej. diagnóstico de cáncer, tratamientos concomitantes (incluyendo quimioterapia, radioterapia, corticosteroides) y múltiples situaciones de comorbilidad (p.ej. anemia, coagulopatías, infección, enfermedad oral preexistente). No se ha establecido una relación causal entre la ONM y el tratamiento con bisfosfonatos.

Los signos y síntomas característicos de la ONM incluyen (aunque no se limitan a éstos): dolor, inflamación o infección de las encías; pérdida de dientes, mala cicatrización de las encías; sensación de adormecimiento o pesadez de la mandíbula; drenaje y exposición de hueso. La gravedad de la ONM en pacientes puede variar desde la ausencia de síntomas hasta la necesidad de eliminar una parte de la mandíbula.

En base a las recomendaciones de un grupo de expertos(1) los pacientes que reciben tratamiento con bisfosfonatos deberán evitar intervenciones dentales invasivas, siempre que sea posible. El plan de tratamiento de la enfermedad para cada paciente deberá basarse en la valoración clínica del médico que instaura el tratamiento (oncólogo/hematólogo/urólogo), en base al posible beneficio y riesgos potenciales del tratamiento.

La información de la Ficha Técnica recomienda que los pacientes con cáncer deben:

- **someterse a una revisión dental antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos intravenosos;**
- **evitar intervenciones dentales invasivas mientras estén recibiendo tratamiento con bisfosfonatos, ya que en pacientes que desarrollen una ONM durante el tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar esta situación.**

En el caso de pacientes que requieran intervenciones dentales, no existen datos disponibles que sugieran que la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduzca el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula.

Novartis considera que los cirujanos maxilofaciales, odontólogos u otros profesionales de la salud dental pueden jugar un papel fundamental en aumentar el conocimiento, identificando la ONM y otras complicaciones orales del cáncer y de su tratamiento. Por lo tanto, y a fin de mejorar este conocimiento, se envía la misma documentación a cirujanos maxilofaciales y a dentistas a través del Consejo General de Colegios Oficiales de Odontólogos y Estomatólogos de España.

Para obtener más información sobre el tratamiento dental en pacientes con cáncer que reciben tratamiento con bisfosfonatos, pueden consultar los siguientes documentos adjuntados a esta carta:

- *"Recomendaciones del grupo de expertos para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Osteonecrosis de la Mandíbula: Junio 2004"*
- *Fichas Técnicas actualizadas de Aredia® y Zometa®*

Como siguiente paso, le proporcionaremos a través de nuestros delegados un folleto de información que intenta educar a los pacientes con cáncer sobre su salud dental y sobre la ONM y le recomendamos que la entregue a sus pacientes en tratamiento con bisfosfonatos, aconsejándoles que la comenten con sus dentistas (durante la próxima visita). Este folleto de información para pacientes se distribuirá durante los dos próximos meses.

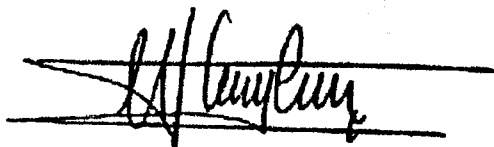
Las indicaciones actuales de Aredia® son: tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumor, enfermedad de Paget refractaria a otros tratamientos y metástasis ósea predominantemente lítica en cáncer de mama y en mieloma múltiple.

Las indicaciones actuales de Zometa® son: prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fracturas patológicas, compresión medular, radiación o cirugía ósea, o hipercalcemia inducida por tumor) en pacientes con procesos malignos avanzados con afectación ósea, y para el tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumor (HIT).

Se ruega encarecidamente a los médicos que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa que ocurra durante el tratamiento con Aredia(r) o Zometa(r) a Novartis Farmacéutica, S.A.: Teléfono 900 35 30 36 ó Fax 93 306 44 12, o al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

En caso de cualquier duda, por favor contacte con Novartis Farmacéutica S.A. (Gran Vía de les Corts Catalanes, 764; 08013 Barcelona).

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Giménez Arnau', is written over two horizontal lines that serve as a baseline for the signature.

José M^a Giménez Arnau
Director Médico

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

BISFOSFONATOS DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL Y OSTEONECROSIS DEL MAXILAR (NOTA INFORMATIVA 2005/17)

Los bisfosfonatos son un tipo de medicamentos que se utilizan entre otros procesos, en algunos tipos de cáncer cuando se encuentran afectados los huesos. El objetivo del tratamiento con estos medicamentos es reducir la destrucción de los huesos que se puede producir en estos pacientes.

Entre los bisfosfonatos que se utilizan en estas situaciones se encuentran Aredia®, Pamidronato Mayne® (cuyo componente activo se denomina pamidronato) y Zometa® (cuyo componente activo se denomina ácido zoledrónico), los cuales se administran a los pacientes por vía intravenosa (inyección en una vena). Esta administración se realiza en los hospitales.

Se han comunicado algunos casos en los que los pacientes tratados con estos medicamentos han desarrollado una alteración en el hueso de la mandíbula, denominada "osteonecrosis del maxilar (mandíbula)". Esta alteración es poco frecuente y puede aparecer en pacientes oncológicos aunque no estén tratados con bisfosfonatos.

Mientras se realizan estudios específicos para conocer si la probabilidad de aparición de osteonecrosis del maxilar está aumentada en los pacientes tratados con estos medicamentos, se han elaborado algunas recomendaciones concretas para prevenir en lo posible su aparición o, en tal caso, evitar un empeoramiento del paciente.

Estas recomendaciones son esencialmente las siguientes: (comprobar con prospecto)

Los pacientes con cáncer que vayan a comenzar un tratamiento con bisfosfonatos por vía intravenosa deben:

- Antes de iniciar el tratamiento, someterse a una revisión dental.
- Mientras estén recibiendo tratamiento con bisfosfonatos evitar intervenciones dentales agresivas (como extracciones dentales y otras), ya que esto puede empeorar el curso de la osteonecrosis maxilar.

En el caso de pacientes que requieran intervenciones dentales durante el tratamiento, deben consultar previamente con su médico con objeto de valorar su situación particular y la posible retirada del tratamiento como medida de precaución.

Si usted o un familiar recibe o va a recibir tratamiento con Aredia®, Pamidronato Mayne® o Zometa® u otro bisfosfonato por vía intravenosa para el tratamiento de la afectación de los huesos en una enfermedad oncológica, consulte con los médicos que le atienden y con su odontólogo sobre las medidas a tomar para evitar la aparición de alteraciones del hueso de la mandíbula.

Puede encontrar más información en el prospecto actualizado de Aredia® y Zometa®, así como en el documento de información para el paciente que a este respecto que ha elaborado Novartis Farmacéutica y que se entregará a los médicos que atienden a estos pacientes.

CORREO ELECTRÓNICO

smhaem@agamed.es

Carril Majadahonda-Pozuelo,
Km.2.200
28220 MAJADAHONDA -
MADRID-
TEL: 91 596 77 11
FAX: 91 596 78 91