

Abstracts RECAP 2009-2015



Estimados compañeros:

Hace 6 años se inició en Madrid el proyecto RECAP (Registro Español de Cáncer de Próstata en Oncología Radioterápica) con una invitación muy amplia para todos los oncólogos radioterapeutas que tratamos pacientes con cáncer de próstata. RECAP es una base activa, productiva, con una normativa clara que defiende la transparencia y los intereses de cada investigador. Y con un apoyo continuo de IPSEN PHARMA que se sigue comprometiendo con nuestra especialidad.

Entre los aspectos positivos, sin duda el más importante, es tener una base de datos con más de 16.000 pacientes con cáncer de próstata. En la actualidad, RECAP es la base de SEOR con más pacientes incluidos y con más ítems analizados. En estos 6 años, el balance científico ha sido efectivo, porque todos los proyectos iniciados se están desarrollando de forma adecuada y porque su presentación en eventos científicos ha sido ampliamente reconocida.



En el año 2009, en el XVI congreso de la especialidad en Castellón se presentó de forma oficial el proyecto RECAP a todos los socios de SEOR con los datos preliminares (“Registro español de cáncer de próstata (RECAP): presentación, objetivos y metodología de trabajo”). En este año, empezaremos a ver el fruto del esfuerzo de los investigadores con las primeras publicaciones en revistas de impacto. Los proyectos del año 2010, liderados por el Dr. López Torrecilla y por la Dra. Hervás Morón están pendientes de publicación en revistas con factor de impacto de nuestra especialidad. Previamente, el trabajo “Construcción de nomogramas para la predicción del desarrollo de metástasis y fracaso bioquímico en cáncer de próstata tratado con radioterapia a partir del RECAP” fue presentado en 2011 en el XVI congreso de SEOR en Madrid y en el 54th congreso de la ASTRO en Boston en 2012. A su vez, la Dra. Hervás presentó el trabajo “RECAP: resultados del tratamiento con radioterapia postoperatoria en cáncer de próstata” en el congreso de SEOR de Madrid y en la 16th ECCO en Estocolmo en el año 2011.

El reconocimiento de los trabajos presentados en el último congreso de SEOR en Vigo con tres comunicaciones orales, una de ellas premiada entre las cinco mejores, es el mejor ejemplo de la rentabilidad investigadora realizada desde RECAP. El Dr. Gómez Iturriaga ha realizado el estudio “Multi-institutional outcomes following external beam Radiation therapy and androgen deprivation therapy in patients with extreme-risk prostate cancer” elegida entre las 5 mejores comunicaciones en el XVII congreso de SEOR de Vigo en 2013, que también fue aceptada ese mismo año en el 55th congreso de la ASTRO en Atlanta. El manuscrito, presentado ya a los miembros de RECAP, está pendiente de ser enviado para su evaluación a Int J Radiat Oncol Biol Phys. A su vez, la Dra. Muñoz García defendió su trabajo “Whole pelvic radiotherapy versus prostate only in patients with intermediate, high and very high risk prostate cancer according NCCN criteria treated with radical intention: Recap data base” en estos dos congresos y próximamente presentará a todos los investigadores de RECAP el borrador del artículo. Para finalizar con el resumen de los proyectos de 2012, la Dra. Hervás es la investigadora principal del estudio “Recap: Outcomes in patients with intermediate risk prostate cancer” que también fue reconocido como comunicación oral en el congreso de SEOR en Vigo.

En el año 2014, se han aprobado 4 proyectos, tres de los cuales se han aceptado como comunicación oral para el congreso de SEOR de Valencia de Junio 2015:

- ***Multicentric study of permanent brachytherapy in younger patients with prostate cancer.*** Investigador principal: Dra. Villafranca Iturre
- ***Survival after biochemical failure in prostate cancer: recap database outcomes.*** Investigador principal: Dra. González San Segundo
- ***External radiation-therapy versus brachytherapy in low risk prostate cancer. Recap-database analysis.*** Investigador principal: Dr. Pastor Peidro

La Dra. Vallejo Ocaña llevará a cabo el estudio ***“Proyecto Recap: Adenocarcinoma de Próstata de Bajo Riesgo Tratado con Radioterapia Externa”*** en el que se analizarán más de 500 pacientes tratados en España en los últimos 15 años.

En esta presentación, recogemos los resúmenes de todos estos trabajos, que son la mejor muestra de lo que significa el proyecto RECAP: trabajo en equipo, resultados propios de gran interés clínico y rentabilidad científica en forma de publicaciones y aportaciones a Congresos.

Dra. Carmen González San Segundo
Coordinadora de Uroncor

Índice

Registro Español de Cáncer de Próstata (RECAP): Presentación, Objetivos y Metodología de trabajo	pág. 6
Construcción de Nomogramas para la predicción del desarrollo de metástasis y fracaso bioquímico en el Cáncer de próstata tratado con radioterapia a partir del registro español de Cáncer de Próstata (RECAP)	pág. 7
RECAP: Perfil del paciente remitido para radioterapia postoperatoria.	pág. 8
*Multi-institutional outcomes following external beam radiation therapy and androgen deprivation therapy in patients with extreme-risk prostate Cancer.	pág. 9
Whole Pelvic Radiation Therapy Versus Prostate Only in Patients With Intermediate-, High-, and Very High-Risk Prostate Cancer According NCCN Criteria Treated With Radical Intention: Recap Data Base	pág. 10
RECAP: Outcomes in Patients with Intermediate Risk Prostate Cancer	pág. 11
*Multicentric study of permanent brachytherapy in younger patients with prostate cancer.	pág. 12
Survival after biochemical failure in prostate cancer: Recap Database Outcomes	pág. 13
*External radiation-therapy versus brachytherapy in low risk prostate cancer. RECAP-database analysis.	pág. 14

Registro Español de Cáncer de Próstata (RECAP): Presentación, Objetivos y Metodología de trabajo.

Presentado en SEOR 2009, Castellón

Autores: López Torrecilla J., Boladeras A., Gómez A., Zapatero A., González C., Macías V., Hervás A., Herruzo I., Prada P., Cabeza MA. (URONCOR)

- **Introducción:** El cáncer de próstata (CP) representa el 3º tumor más frecuente en varones españoles, con una tasa estimada de incidencia bruta en 2006 de 77'2 casos/100.000 habitantes/año. El incremento en su incidencia obliga a conocer mejor las características demográficas de los pacientes con CP en España, así como identificar las estrategias terapéuticas que se realizan en cada situación clínica.
- **Objetivos:** El grupo URONCOR ha desarrollado una base de datos de CP, RECAP, cuyo objetivo principal es recoger el mayor número de pacientes tratados en los servicios de Oncología Radioterápica (OR) de España en sus diferentes modalidades terapéuticas (RTE, BQT, HT). Con esta iniciativa, se plantea conocer cuál es la situación actual de los pacientes con CP tratados en los servicios de OR y tipificar las características demográficas y factores pronósticos de dichos pacientes, para analizar su posible repercusión en la calidad de vida, control de la enfermedad y supervivencia. Otro objetivo de RECAP es ser fuente de información para proyectos de investigación basados en los datos del registro.
- **Metodología de trabajo:** Se ha creado una base de datos, a la que se accede a través de una página web mediante un nombre de usuario y una clave personal. En dicha base, se recogen más de 500 ítems, agrupados en 9 secciones: variables demográficas, tumorales/histológicas, factores predictivos, RTE, braquiterapia, hormonoterapia, quimioterapia, toxicidad y seguimientos. La base de datos reúne todos los criterios que garantizan la confidencialidad y está elaborada siguiendo las normas vigentes sobre protección de datos. Además, se ha establecido una normativa que regula su utilización por parte de todos los oncólogos radioterapeutas que la utilicen y que impulsa la realización de proyectos de investigación y su posterior publicación.
- **Desarrollo:** Hasta el momento, 10 centros/investigadores se han adherido al proyecto y han volcado los datos de sus bases, adecuadamente anonimizados, en RECAP. Con más de 4.000 pacientes recogidos, se pretende estudiar características demográficas, datos de toxicidad y análisis de supervivencia (SLFB, SG). Tras la presentación inicial en el mes de Mayo en Madrid, nuevos investigadores han confirmado su interés en participar en el proyecto. Presentaremos un análisis descriptivo de las características demográficas y clínicas de los primeros pacientes, así como el tipo de tratamiento realizado (RT radical, post-operatoria, HT, braquiterapia.)
- **Conclusiones:** RECAP nace como un registro de CP para conocer la incidencia y mortalidad de los varones tratados de CP en los Servicio de OR de España. La participación, abierta a todos los especialistas en OR, constituye una fuente de investigación para analizar los resultados de nuestra especialidad, con la utilización de sus diferentes armas terapéuticas, en el manejo de los pacientes con cáncer de próstata.

Construcción de Nomogramas para la predicción del desarrollo de metástasis y fracaso bioquímico en el Cáncer de próstata tratado con radioterapia a partir del registro español de Cáncer de Próstata (RECAP)

Presentado en SEOR 2011, Madrid y ASTRO 2012, Boston

Autores: López Torrecilla J., Boladeras A., Jové J., Esteban LM., Zapatero A., Casaña M., González C., Mengual JL., Porras M., Gómez Caamaño A., López Soler FJ., Muñoz V., Del Hoyo O.

- **Background:** Nomograms were provided to predict Biochemical recurrence (BCR) after radiotherapy (RT) with a low impact of the characteristic variables of radiotherapy and androgen deprivation therapy (ADT). Our aim is to provide a new stratified tool for patients treated with radiotherapy with radical intent at 4 and 7 years.
- **Material:** A retrospective, nonrandomized analysis was performed on 5044 PCa patients with median age 70 who received radiotherapy, with or without ADT, between November 1992 and May 2007. The median follow-up was 5.5 years.
- **Methods:** BCR was defined as a rise in the serum PSA of 2 ng/mL over the post-treatment PSA nadir. Univariate association between predictor variables and BCR was assessed by the log-rank test and three linked nomograms have been created for the multivariate prognosis of the survival free of BCR. Each nomogram corresponds to a category of the Gleason score, either 6,7, or 8-10, and all of them were created from a single proportional hazards regression model stratified also by months of ADT (0,1-6,7-12,13-24,25-36,36-60). The performance of this model was analyzed by calibration, discrimination and clinical utility.
- **Results:** Initial PSA, clinical stage and the dose of radiotherapy were significant variables ($p < .01$). The model showed a good calibration. The concordance probability was 0.779, improving those obtained with other nomograms (0.587, 0.571, 0.554) in the database. Survival curves showed best clinical utility in a comparison with NCCN risk groups.
- **Conclusions:** For each Gleason score category, the nomogram provides information on the benefit of adding the ADT to a specific RT dose.

Key words: prostate cancer, nomogram, radiation treatment, androgen- deprivation therapy.

RECAP: Perfil del paciente remitido para radioterapia postoperatoria.

Presentado en SEOR 2011 y ECCO 2011, Estocolmo

Autores: Hervás A., Vallejo MC., Pastor J., Gómez de Iturriaga A., Gómez Caamaño A., Mengual JL., Casaña M., Ríos Y., González C., Porras M.

- **Objetivos:** Describir el perfil de pacientes remitidos a los Servicios de Oncología Radioterápica para tratamiento con RT en pacientes tratados previamente mediante prostatectomía radical.
- **Pacientes y Métodos:** Para la realización de este estudio hemos procedido al análisis retrospectivo de los datos incluidos en la base de datos electrónica de los diferentes investigadores nacionales que forman parte del proyecto RECAP (Registro Español de Cáncer de Próstata). Hemos seleccionado para ello los pacientes que cumplían los criterios de inclusión de prostatectomía con o sin linfadenectomía, tratamiento con RTE postoperatoria y completado el estado de la última revisión.
- **Resultados:** Los pacientes que cumplían los criterios de inclusión han sido 919 pacientes. La edad media fue de 65 años (rango: 42-80 años). El tipo de cirugía fue prostatectomía exclusiva en el 41% de los casos y con linfadenectomía en el 59%. El estadio patológico fue pT2 en el 80%, pT3 en el 14% , pT4 en el 1% y desconocido en el 5%. El 31% de los pacientes incrementó el valor del Gleason en la pieza quirúrgica respecto al valor del Gleason en la biopsia. La RT se administró de forma adyuvante (3-6 meses postcirugía) en el 29.86% de los pacientes, por recaída biológica en el 61.73% y por recaída histológica en el 8.41%. El 19.74 % de los pacientes recibieron tratamiento hormonal en algún momento de su evolución. La mediana del PSA pre-RT fue de 0.73 ng/ml (0-29), siendo de 0.05 ng/ml en los tratados de forma adyuvante vs 1 en los tratados por recaída biológica.
- **Conclusiones:** este es el primer estudio retrospectivo nacional que se realiza en pacientes diagnosticados de cáncer de próstata y tratados mediante prostatectomía y RT postoperatoria. La muestra incluye un número representativo de pacientes y pensamos que refleja de forma adecuada la práctica habitual en nuestros Servicios en este contexto.

*Multi-institutional outcomes following external beam radiation therapy and androgen deprivation therapy in patients with extreme-risk prostate Cancer.

Presentado en SEOR 2013, Vigo y ASTRO 2013, Atlanta

Autores: Gómez-Iturriaga A., Cabeza M., Pastor J., Jové J., Casaña M., Mengual J., Muñoz J., Hervás A., Henríquez I., Carvajal C.

- **Background and Purpose:** To assess prognostic factors associated with clinical endpoints in a cohort of extreme-risk prostate cancer patients and identify a subgroup of patients with worse prognosis.
- **Materials and Methods:** Overall-Survival (OS), Cause-Specific-Survival (CSS), Disease-Free-Survival (DFS), and biochemical-non-evidence-of-disease (bNED) survival are the four outcomes of interest in a population of 1341 patients.
- **Results:** With a median follow-up of 71.5 months, 5-yr and 10-yr bNED-survival, DFS, CSS and OS for the entire cohort were 77.1% and 57.0%, 89.2% and 78.9%, 97.4 % and 93.6%, and 92.0% and 71.3%, respectively. On multivariate analysis PSA and clinical stage were associated with bNED-survival. PSA and Gleason score predicted for DFS, whereas only Gleason score predicted for OS. When a simplified model was performed using the “number of risk factors” variable, this variable provided the best distinction between patients with ≥ 2 extreme-risk factors and patients with 2 high-risk factors, showing a Hazard Ratio (HR) of 1.737 ($p=0.0003$) for bNED-survival, HR: 1.743 ($p=0.0448$) for OS and a HR of 3.963 ($p=0.0039$) for the CSS endpoint.
- **Conclusions:** Patients presenting at diagnosis with 2 extreme-risk criteria have almost four-fold higher risk for prostate cancer mortality. Such patients should be considered for more aggressive multimodal treatments.

*Elegido entre las 5 mejores comunicaciones de la SEOR 2013.

Whole Pelvic Radiation Therapy Versus Prostate Only in Patients With Intermediate-, High-, and Very High-Risk Prostate Cancer According NCCN Criteria Treated With Radical Intention: Recap Data Base

Presentado en SEOR 2013, Vigo y ASTRO 2013, Atlanta

Autores: Muñoz García J., Cabeza Rodríguez M.A., Jové i Teixidó J., López Torrecilla J., Hervás Morón A., Henríquez López I., Casaña Giner M., González San Segundo C., Mengual Cloquell J.L., Rios Kavadoy Y.

- **Purpose/Objective(s):** To compare the results in term of biochemical disease-free survival (BDFS), disease free survival (DFS), overall survival (OS) and toxicity in patients (pts) with prostate cancer (PCa) with at least a 15% likelihood of lymph node involvement treated with whole pelvic radiation therapy (WPRT) or prostate-only radiation therapy (PORT) using a Spanish prostate data base (RECAP).
- **Materials/Methods:** Multicenter retrospective comparative study of 1843 pts with intermediate, high and very high risk PC according NCCN criteria without nodes invasion, treated with WPRT (885) or PORT (958) using RECAP data base (August 1993-September 2009). Baseline characteristic of WPRT vs PORT differed significantly in age, initial PSA, Gleason, primary tumor stage, total radiation dose, and number of pts treated with androgen deprivation therapy (ADT) and duration of ADT. Phoenix definition was used for biochemical failure. Kaplan-Meier curves have been used for the statistical analysis of survival and the log-rank test for the comparison of the survivals. Prognostic factors such as age, primary tumor stage, Gleason and ADT have been related to BDFS, DFS and OS using Cox regression. Treatment-related toxicity was assessed using RTOG and the NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events guidelines.
- **Results:** The median follow-up was 83 months for WPRT and 79 months for PORT. WPRT patients had more advanced and aggressive disease at baseline ($p < .0001$). The 10-year BDFS, DFS and OS for WPRT were 54%, 72% and 72%, respectively, and for PORT were 59% ($p = 0.86$), 90% ($p = 0.0007$) and 79% ($p = 0.22$), respectively. Patients who underwent WPRT had increased acute genitourinary ($p < 0.0001$) and gastrointestinal toxicity ($p < 0.0001$), and late genitourinary ($p = 0.02$) and gastrointestinal toxicity ($p = 0.03$).
- **Conclusions:** According to our results, WPRT was not associated with an improvement in BDFS, DFS and OS and results in a greater incidence of acute and late toxicity

RECAP: Outcomes in Patients with Intermediate Risk Prostate Cancer

Presentado en SEOR 2013, Vigo

Autores: Hervás A., Pastor J., González C., Jové J., Sancho S., Gómez A., Casaña M., Villafranca E., Mengual JL., Muñoz V., Henríquez I., Muñoz J., Collado E., Clemente J.

- **Objectives**: The aim of this study is to assess the biochemical non-evidence of disease survival (bNEDs), Disease Free Survival (DFS), and Overall survival (OS) rates, as well as, to identify some of prognostic factors associated with this outcomes in intermediate risk prostate cancer patients in the context of a multi-institutional Spanish database (RECAP).
- **Materials/Methods**: Patient selection was according NCCN criteria and all of patients were treated with external beam radiotherapy. Related variables included age, PSA, Gleason score, cT stage, number of positive cores, Androgen Deprivation Therapy (ADT) and external radiation dose.
- **Results**: A total of 1878 patients were included. Median age was 71 years (range: 47-86). Mean initial PSA was 10,24 ng/ml (range 6 - 20 ng/ml). Clinical stage T1 and T2 was 35% and 65%, respectively. 25% had Gleason score 6 and 75% Gleason score 7. Median radiation dose to prostate was 74 Gy (range: 66-76 Gy) and 76% of patients received ADT. With a median follow-up of 61 months, the 5-year and 10-year bNEDs was 92% and 78% respectively, 96 and 89% DFS and 98% and 95% for OS. There were not grade 3 GI or GU acute and late toxicity. Multivariate analysis to determine independent prognostic factors for biochemical control will be presented after the last follow-up.
- **Conclusions**: This is a large multi-institutional retrospective Spanish data base (RECAP) study of intermediate risk prostate cancer patients treated with external beam radiation therapy. Outcomes (biochemical control and survival) are high, with a low incidence of acute and late toxicity.

***Multicentric study of permanent brachytherapy in younger patients with prostate cancer.**

Presentado en SEOR 2015, Valencia

Autores: Villafranca E., Fernández P., Martínez-Monge R., Gutiérrez C., Sola A., Collado E., Herruzo I., Hervás A., Muñoz V., Muñoz J.

- **Purpose:** To evaluate biochemical progression-free survival (BDFS) in men 60 years of age or younger with prostate cancer who underwent exclusive permanent brachytherapy.
- **Methods:** 528 p with LR/IR. T1:423p T2: 105p; Gleason 6: 520p, gleason 7: 8p; neoadjuvant hormonotherapy: 48p.; initial PSA≤10: 492p, > 10: 36p. Md follow-up 63m (1-173m). BDFS was defined ASTRO definition. Patients were selected from RECAP database, helped by URONCOR and GEG groups.
- **Results:** Dosimetry: pD90: md147 Gy (45-215 gy); pD90 > 165 Gy: 19.8%; pd100: md86.2 Gy; pV150: md54.6% prostate volumen: 36 cc (14-93 cc) . D10 urethra: md142%(112-191 %); D2cc rectum: 79.2 %.Toxicity: Acute: genitourinary: g2: 6.1%; g3: 0.6%; rectal: g2: 20%, g3: 3.7%. Late: genitourinary: g2: 7.7%; g3: 4.6%; rectal: g2: 2%, g3: 0.5%. Both were related with pV150: Acute GUg≥2: 71.7% (pV150> 50%) vs. 28.1% (<50%); late GUg≥2: 81.8% (> 50%) vs. 18.2% (<50%). p:ns. For the entire group, 40p had biochemical failure; 25p localF, 7p regionalF and 5p metastases and 5 p (1.05%) dead with prostate cancer. The actuarial 5-year and 10-y BDFS was 93.2% and 88.7%. Overall survival at 5y: 97.3% and 10y: 91.7%. No factor had influence in the analysis of prognostic factors of BDFS. However BDFS 10y pD90 < 145 Gy: 86% vs. D90 145-165Gy: 87.8% vs. D90 > 165 Gy: 92.5% (HR: 1.47, p: 0.46).
- **Conclusions:** This is one of the biggest series at the moment in younger men with permanent brachytherapy. Patients 60 years of age or younger have a high probability of 10-year BDFS. There is a trend to get better results with D90> 165 Gy.

*Elegido entre las 5 mejores comunicaciones de urología en SEOR 2015.

Survival after biochemical failure in prostate cancer:

Recap Database Outcomes

Presentado en SEOR 2015, Valencia

Autores: González-San Segundo C., Jové J., Zapatero A., Pastor J., Muñoz V., Casaña M., Mengual JL., Gómez A., Gómez-Iturriaga A., Vallejo C., Henríquez I., Muñoz J., Clemente J., Porras M., Collado E., Ossola G., Villafranca E., Cabeza MA.

- **Objectives:** Patient's evolution after biochemical failure (BF) is a poor studied parameter. We analyze survival from recurrence, patterns of progression and efficacy of salvage therapies in patients treated with radical or postoperative radiotherapy.
- **Material and methods:** Multicenter retrospective comparative study of 1.141 pts with BF, treated with radical (909 pts) or postoperative (232 pts) radiotherapy. Data were acquired from the RECAP database (August 1993-December 2013). Clinical, tumoral and therapeutic characteristics were collected. Descriptive statistics, survival estimates determined by Kaplan-Meier and comparisons of survival rates were performed using log-rank test.
- **Results:** Mean time to BF from initial diagnosis was higher in irradiated patients (54.6 vs 36.1 months). Table 1 summarizes the patterns of recurrence and evolutive features. With a median follow-up of 101 months [99-105], the 5-years cause-specific survival was 86.5% without significant differences between groups. Only 162 patients (14%) died of prostate cancer and 31 (2.7%) of second cancer. 16% who underwent prostatectomy and 15% of irradiated patients did not receive treatment after BF. Only 41 patients (4.5%) who underwent radical RT had local salvage treatment (cryotherapy, HIFU or brachytherapy) and 71% received androgen deprivation $\pm$ chemotherapy. The poorest outcomes were observed in patients who developed BF after adjuvant RT, in patients with persistent elevated PSA after prostatectomy and in cases with high Gleason score.
- **Conclusions:** In prostate cancer patients, median survival after BF is fairly long – There is no difference in survival in both groups at 5-years – Androgen deprivation is the most common treatment after BF.

***External radiation-therapy versus brachytherapy in low risk prostate cancer. RECAP-database analysis.**

Presentado en SEOR 2015, Valencia

Autores: Pastor J., López J., Jové J., González C., Cabeza MA., Villafranca E., Collado E., Gómez A., Muñoz V., Vallejo C.

- **Objectives:** The guidelines consider external radiation therapy (ERT) and brachytherapy (BT) valid options in radical treatment of low risk prostate cancer patients. We analyse and compare overall survival (OS), biochemical relapse free survival (BRFS), metastases free survival (DMFS), cancer specific survival (CSS) and toxicity in two treatment options.
- **Material and methods:** Multicenter retrospective comparative study of 1.341 low risk prostate cancer patients treated 986 with ERT and 355 with brachytherapy (31 HDR and 324 LDR). We used data from the RECAP database (November 1994-December 2013) and described clinical control and toxicity (RTOG/EORTC and CTCAE scoring) results. Descriptive statistics, survival estimates determined by Kaplan-Meier and comparisons of survival rates were performed using Log-rank test.
- **Results:** The median follow up was 58.9 months (73.2m in ERT-group and 24.2m in BT-group). The median of ERT doses was 74Gy (56-80Gy) and median CTVprostate-D100 in BT-group 130.3Gy (9.5-151.7Gy). The 5-years results was: OS 92.7% vs 99%, BRFS 90.3% vs 89.2%, DMFS 98.8% vs 99.4% and CSS 99.3% vs 100% in ERT group and BT-group respectively. Toxicity was described in table 1. There were statistically differences in genito-urinary, haematuria and rectal bleeding worst in ERT. In BT-group there was 2 dead by haematuria. No grade 5 toxicity in ERT-group.
- **Conclusions:** ERT and BT are very effective in the treatment for low risk group patients without differences in cancer control. The toxicity seems slightly worst in ERT group. But the follow up and number of patients is so different between two treatments.

* Elegido entre las 5 mejores comunicaciones de urología en SEOR 2015.

EL VALOR DE



**Cuidando al paciente
con cáncer de próstata**

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Decapeptyl semestral 22,5 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada vial contiene triptorelina pamoato equivalente a 22,5 mg de triptorelina. Después de su reconstitución con 2 ml de disolvente, 1 ml de la suspensión reconstituida contiene 11,25 mg de triptorelina. Este medicamento contiene sodio, pero menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial. Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada. Polvo: Polvo blanco o casi blanco. Disolvente: Solución transparente. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Decapeptyl semestral 22,5 mg está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata hormono-dependiente, localmente avanzado o metastásico. Decapeptyl semestral 22,5 mg está indicado de forma concomitante y tras la radioterapia para el tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado, hormono-dependiente. **Posología y forma de administración:** La dosis recomendada de Decapeptyl semestral 22,5 mg es de 22,5 mg de triptorelina (1 vial) administrada cada seis meses (veinticuatro semanas) en forma de una única inyección intramuscular. En el cáncer de próstata localmente avanzado hormono-dependiente de forma concomitante y tras la radioterapia los datos clínicos han demostrado que la radioterapia seguida de 3 años de privación androgénica es preferible a la radioterapia seguida de 6 meses de terapia de privación androgénica. Ver sección 5.1. La duración de la terapia de privación androgénica recomendada por las guías médicas para pacientes T3-T4 que reciben radioterapia es de 2-3 años. Al igual que sucede con otros medicamentos administrados por vía inyectable, deberá cambiarse periódicamente el lugar de la inyección. Dado que Decapeptyl semestral 22,5 mg es una suspensión de microgránulos, se debe evitar estrictamente la inyección intravascular accidental. Decapeptyl semestral 22,5 mg debe administrarse bajo la supervisión de un médico. No es necesario ningún ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal o hepática. La seguridad y la eficacia de Decapeptyl semestral 22,5 mg no han sido establecidas en recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes, por lo cual el tratamiento con Decapeptyl semestral 22,5 mg no está indicado en estas poblaciones. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la GnRH, a sus análogos, o a cualquier otro componente del medicamento (ver sección Reacciones adversas). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** El uso de agonistas de la GnRH puede causar una reducción de la densidad mineral ósea. En hombres, datos preliminares sugieren que el uso de un bifosfonato en combinación con un agonista de la GnRH puede disminuir la pérdida mineral ósea. Es necesaria una precaución especial en pacientes con factores de riesgo adicionales para la osteoporosis (p.ej. abuso crónico del alcohol, fumadores, terapia prolongada con fármacos que reducen la densidad mineral ósea, p.ej. anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis, malnutrición). Raramente, el tratamiento con agonistas de la GnRH puede revelar la presencia de un adenoma hipofisario de células gonadotropas previamente desconocido. Estos pacientes pueden presentar una apoplejía hipofisaria caracterizada por cefalea repentina, vómitos, alteración visual y oftalmoplejía. Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como triptorelina. Los pacientes deben ser informados y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión. Los pacientes con depresión conocida deben ser estrictamente monitorizados durante la terapia. Inicialmente, triptorelina, como otros agonistas de la GnRH, causa un incremento transitorio de las concentraciones séricas de testosterona. En consecuencia, en las primeras semanas de tratamiento pueden aparecer casos aislados de empeoramiento transitorio de los signos y síntomas de cáncer de próstata. A fin de contrarrestar el incremento inicial de las concentraciones séricas de testosterona y el empeoramiento de los síntomas clínicos, se puede considerar la posibilidad de administrar de forma simultánea un antiandrogénico adecuado durante la fase inicial del tratamiento. Un pequeño número de pacientes puede sufrir un empeoramiento temporal de los signos y síntomas de su cáncer de próstata (exacerbación tumoral) y un incremento temporal del dolor relacionado con el cáncer (dolor metastásico), que puede recibir tratamiento sintomático. Al igual que sucede con otros agonistas de la GnRH, se han observado casos aislados de compresión de la médula espinal u obstrucción uretral. Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal se instituirá el tratamiento habitual de esas complicaciones y, en casos extremos, debe considerarse la orquiectomía inmediata (castración quirúrgica). Durante las primeras semanas de tratamiento está indicada una vigilancia estricta, en particular en los pacientes con metástasis vertebrales, por el riesgo de compresión de la médula espinal, y en pacientes con obstrucción de las vías urinarias. Después de la castración quirúrgica, triptorelina no induce ningún descenso adicional de las concentraciones séricas de testosterona. Una vez se han alcanzado niveles de testosterona de castración hacia el final del primer mes, los niveles séricos de testosterona se mantienen durante el periodo entre inyecciones de 6 meses (veinticuatro semanas). La eficacia del tratamiento puede monitorizarse determinando los niveles séricos de testosterona y antígeno prostático específico. La privación androgénica a largo plazo, tanto por orquiectomía bilateral como por administración de análogos de la GnRH se asocia con un incremento del riesgo de pérdida ósea y puede llevar a osteoporosis y a un incremento del riesgo de fracturas. Adicionalmente, de los datos epidemiológicos, se ha observado que los pacientes pueden experimentar cambios metabólicos (p.ej. intolerancia a la glucosa), o un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular durante la terapia de privación androgénica. No obstante, datos prospectivos no confirmaron el vínculo entre el tratamiento con análogos de la GnRH y un incremento de la mortalidad cardiovascular. Los pacientes con riesgo elevado de padecer enfermedades metabólicas o cardiovasculares deben evaluarse meticulosamente antes de iniciar el tratamiento y monitorizarse de forma adecuada durante la terapia de privación androgénica. Se requiere cautela con la inyección intramuscular en los pacientes tratados con anticoagulantes, debido al posible riesgo de presentar hematomas en el lugar de la inyección. La administración de triptorelina en dosis terapéuticas inhibe el sistema hipofisario-gonadal. La función normal se suele restaurar después de suspender el tratamiento. En consecuencia, se pueden obtener resultados erróneos en las pruebas diagnósticas de la función hipofisaria-gonadal realizadas durante y después del tratamiento con análogos de la GnRH. Decapeptyl semestral 22,5 mg contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Debe tenerse precaución al coadministrar triptorelina con fármacos que afectan la secreción pituitaria de gonadotropinas y se recomienda que se supervise el estado hormonal del paciente. **Embarazo y lactancia:** El tratamiento con Decapeptyl semestral 22,5 mg no está indicado en mujeres. En estudios realizados con animales se han demostrado efectos en la reproducción. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, ciertos efectos indeseables del tratamiento o de la enfermedad subyacente, como mareos, somnolencia o alteraciones visuales, podrían perjudicar la capacidad de conducción o manejo de máquinas. **Reacciones adversas:** Debido a que los pacientes que sufren de cáncer de próstata hormono-dependiente y localmente avanzado o metastásico son, en general, ancianos y tienen otras enfermedades habituales en esta población, más del 90% de los pacientes incluidos en los estudios clínicos describió acontecimientos adversos, y a menudo la causalidad es difícil de evaluar. Como puede observarse durante el tratamiento con otros agonistas de la GnRH o después de la castración quirúrgica, las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento con triptorelina se debieron a sus efectos farmacológicos esperados. Estos efectos observados incluyeron, sofocos (50%), impotencia (4%) y descenso de la libido (3%). Con la excepción de las reacciones inmunológicas (raras) y las reacciones en el lugar de la inyección (<5%), se sabe que todas las reacciones adversas están relacionadas con los cambios de la testosterona. Se comunicaron las siguientes reacciones adversas, consideradas al menos posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de ellas estaban relacionadas con la castración bioquímica o quirúrgica. La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1000, <1/100); raras (>1/10000, <1/1000). **Clasificación por sistema de órganos:** Infecciones e infestaciones: RAS Raras: Nasofaringitis, Trastornos de la sangre y del sistema linfático: RAS Raras: Púrpura, Trastornos del sistema inmune: RAS Raras: Reacción anafiláctica, Trastornos endocrinos: RAS Raras: Diabetes mellitus, Trastornos del sistema inmune: RAS Raras: Reacción anafiláctica Hipersensibilidad, Trastornos del metabolismo y de la nutrición: RAS Poco frecuentes: Anorexia, Gota, Aumento del apetito, Trastornos psiquiátricos: RAS Frecuentes: Pérdida de libido, Depresión*, Cambios de humor* RAS Poco frecuentes: Insomnio, Irritabilidad, RAS Raras: Confusión, Disminución de la actividad, Comportamiento eufórico, RAS post-comercialización adicionales: Ansiedad, Trastornos del sistema nervioso: RAS Muy frecuentes: Parestesia en los miembros inferiores, RAS Frecuentes: Mareos, Cefalea RAS Poco frecuentes: Parestesia RAS Raras: Alteración de la memoria Trastornos visuales: RAS Raras: Sensación anormal en el ojo Alteración visual RAS post-comercialización adicionales: Visión borrosa Trastornos del oído y del oído interno: RAS Poco frecuentes: Tinnitus RAS Raras: Vértigo, Trastornos vasculares: RAS Muy frecuentes: Sofoco RAS Poco frecuentes: Hipertensión RAS Raras: Hipotensión Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: RAS Poco frecuentes: Disnea RAS Raras: Ortopenia, Epistaxis, Trastornos gastrointestinales: RAS Frecuentes: Náuseas RAS Poco frecuentes: Dolor abdominal, Estreñimiento, Diarrea, Vómitos RAS Raras: Distensión abdominal, Sequedad de boca, Disgeusia, Flatulencia Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: RAS Muy frecuentes: Hipertrofia RAS Poco frecuentes: Acné, Alopecia, Prurito, Erupción RAS Raras: Ampollas RAS post-comercialización adicionales: Edema angioneurótico, Urticaria Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: RAS Muy frecuentes: Dolor de espalda RAS Frecuentes: Dolor musculoesquelético, Dolor en las extremidades RAS Poco frecuentes: Artralgia, Calambres musculares, Debilidad muscular, Mialgia RAS Raras: Rigidez de articulaciones, Inflamación de articulaciones, Rigidez musculoesquelética, Osteoartritis RAS post-comercialización adicionales: Dolor óseo Trastornos del aparato reproductor y de la mama: RAS Frecuentes: Disfunción eréctil RAS Poco frecuentes: Ginecomastia, Dolor en el pecho, Atrofia testicular, Dolor testicular RAS Raras: Fallo en la eyaculación Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: RAS Muy frecuentes: Astenia RAS Frecuentes: Fatiga, Eritema en el lugar de la inyección, Inflamación en el lugar de la inyección, Dolor en el lugar de la inyección, Reacción en el lugar de la inyección, Edema RAS Poco frecuentes: Letargia, Dolor, Escalofríos, Somnolencia RAS Raras: Dolor en el tórax, Distasia, Enfermedad tipo gripe, Pirexia RAS post-comercialización adicionales: Malestar Exploraciones complementarias: RAS Poco frecuentes: Incremento de la alanino-aminotransferasa, Incremento de la aspartato amino-transferasa, Incremento de creatinina en sangre, Incremento de urea en sangre, Aumento de peso RAS Raras: Incremento de la fosfatasa alcalina sanguínea, Aumento de la temperatura corporal, Disminución de peso RAS post-comercialización adicionales: Aumento de la presión sanguínea. * Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, comunes para todos los agonistas de la GnRH. La triptorelina provoca un incremento transitorio de la testosterona circulante en la primera semana tras la inyección inicial de la formulación de liberación prolongada. Con este incremento inicial de la testosterona circulante, en un pequeño porcentaje de pacientes (<5%) se puede observar el empeoramiento temporal de los signos y síntomas de su cáncer de próstata (exacerbación tumoral), normalmente manifestado por un incremento de los síntomas urinarios (<2%) y dolor metastásico (5%) que puede tratarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y habitualmente desaparecen en una o dos semanas. Se han presentado casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea con obstrucción uretral o con compresión de la médula espinal por la metástasis. Por tanto, se vigilará estrechamente a los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas o con obstrucción de las vías urinarias altas o bajas durante las primeras semanas de tratamiento (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de agonistas de la GnRH para tratar el cáncer de próstata se asocia con el posible aumento de la pérdida ósea, puede provocar osteoporosis y aumenta el riesgo de fractura ósea. Esto también puede llevar al diagnóstico incorrecto de metástasis óseas. Se ha descrito el aumento del número de linfocitos en pacientes que reciben análogos de la GnRH. Esta linfocitosis secundaria está aparentemente relacionada con la castración inducida por GnRH y parece indicar que las hormonas gonadales están implicadas en la involución del timo. **Sobredosis:** Las propiedades farmacológicas de Decapeptyl semestral 22,5 mg y su modo de administración hacen improbable la sobredosis accidental o intencionada. No hay experiencia con sobredosis en seres humanos. El estudio en animales indica que con dosis superiores de Decapeptyl semestral 22,5 mg no hay otros efectos evidentes, aparte de los efectos terapéuticos previstos en la concentración de hormonas sexuales y en el aparato reproductor. Si se produce una sobredosis, está indicado el tratamiento sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS, Lista de excipientes:** Polvo: Polímero D,L-lactido-co-glicólico, manitol, carmellosa de sodio, Polisorbato 80, Disolvente: agua para inyectables **Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **Periodo de validez:** 3 años. Usar inmediatamente tras su reconstitución. Desde el punto de vista microbiológico, la suspensión lista para su uso en inyección debería utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, la duración y las condiciones de conservación del producto preparado antes de usarse son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 24 horas entre 2°C y 8°C. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25°C. Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver periodo de validez. **Naturaleza y contenido del envase:** Vial de 6 ml con membrana (vidrio tipo II), tapón de bromobutol y cápsula de aluminio de tipo flip-off. Ampolla (vidrio tipo II) que contiene 2 ml de disolvente estéril para la suspensión. **Caja de:** 1 vial, 1 ampolla y 1 blíster con 1 jeringa para inyección y 2 agujas para inyección **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** La suspensión con el polvo deberá realizarse inmediatamente antes de utilizarse. Por consiguiente, solo debe emplearse el disolvente que se suministra. La suspensión lechosa y homogénea para la inyección se reconstituye girando suavemente el vial. Se deben seguir estrictamente las instrucciones de reconstitución que se adjuntan a continuación y en el prospecto. Para un solo uso. La suspensión no utilizada debe ser desechada. Las agujas usadas para la inyección deben desecharse en un contenedor para objetos punzantes. Debe desecharse todo el producto sobrante. El polvo se debe reconstituir en 2 ml de agua para inyectables. Usando una de las agujas de inyección, se extrae todo el disolvente en la jeringa para inyección que se suministra y se transfiere al vial que contiene el polvo. El vial debe girarse despacio para dispersar completamente el polvo y así obtener una suspensión lechosa homogénea. La suspensión obtenida se extrae de nuevo en la jeringa de inyección. Se cambia la aguja para inyección y la suspensión debe inyectarse inmediatamente. La suspensión debe desecharse si no se administra inmediatamente después de la reconstitución. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** IPSEN PHARMA, S.A. Torre Realta, Plaza de Europa, 41-43 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona - España **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN N° Reg. AEMPS:** 72077 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Abril 2010, **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Febrero 2013, **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica, Reembolsable por el S.N.S. Aportación reducida. Presentación y precio: Envase con todos los elementos necesarios para una inyección, PVP IVA: 564,50€