

Endometriumcarcinoom: bazedoxifeen / raloxifeen

6309

BI: betrouwbaarheidsinterval, OR: odds ratio, RR: relatief risico

Datum literatuursearch: 09-11-2015

CONCLUSIE

Er is geen onderbouwing voor een contra-indicatie.

PICO

P(atient)	Patiënten met endometriumcarcinoom (in voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Gebruik van een SERM
C(omparison / Control)	Gebruik van placebo / patiënten met SERM zonder endometriumcarcinoom (in voorgeschiedenis).
O(utcome)	Risico op terugkeer/ontwikkelen endometriumcarcinoom

PUBMED

Zoekterm: ("Raloxifene Hydrochloride"[Mesh] OR "bazedoxifene"[Supplementary Concept]) AND "endometrial neoplasms"[MeSH Terms] AND ("english"[lang] OR "dutch"[lang]) AND "Humans"[Mesh]

Bron	Bewijs	Resultaten/opmerkingen
ref. 1 Nelson et al. Systematic review: comparative effectiveness of medications to reduce risk for primary breast cancer. Ann Intern Med 2009;151:1703-15.	meta-analyse n=7860 (totaal aantal vrouwen in de raloxifeengroep)	- Gepoolde RR=1,14 (95% BI: 0,65-2,33 en I²=0,0%) gebaseerd op 2 RCT's - Studie 1: RR=0,9 (95% BI: 0,30-2,70) placebogroep n=1999, raloxifeengroep n=3960, gemiddelde follow-up duur 3,3 jaar - Studie 2: RR=1,23 (95% BI: 0,65-2,33) placebogroep n=3900, raloxifeengroep n=3882, gemiddelde follow-up duur 5,6 jaar
ref. 2 Palacios S et al. Assessment of the safety of long-term bazedoxifene treatment on the reproductive tract in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 7-year, randomized, placebo-controlled, phase 3 study. Maturitas 2013;76:81-7.	studie (RCT) n=3758 (aantal vrouwen in de bazedoxifeengroep)	- Verlenging van de studie van Archer et al 2009. - Incidentie van endometriumcarcinoom in de bazedoxifeengroep was lager dan in de placebogroep 0,21 (95% BI: 0,04-0,61) vs 0,96 (95% BI: 0,38-1,97) per 1000 vrouwjaren. - Geen significant verschil in endometriumdikte, de incidentie van endometriumhyperplasie en goedaardige poliepen tussen bazedoxifeengroep en placebogroep. - Behandeling van postmenopauzale vrouwen gedurende 7 jaar met 20 mg bazedoxifeen per dag, 40 mg bazedoxifeen per dag, 60 mg raloxifeen per dag of placebo (n=1885). In jaar 4-5 werden de vrouwen met 40 mg bazedoxifeen omgezet naar 20 mg per dag en werd gestopt met de raloxifeenarm. 1301 (behandelgroep 860 en placebogroep 441) vrouwen completeerden de hele studie.

ref. 3 Vogel VG et al. Update of the national surgical adjuvant breast and bowel project study of tamoxifen and raloxifene (STAR) P-2 trial: preventing breast cancer. Cancer Prev Res 2010;3:696-706.	studie (RCT) n=9754 (aantal vrouwen in de raloxifeengroep)	• RR=0,55 (95% BI: 0,36-0,83) voor ontwikkelen van endometriumcarcinoom voor de raloxifeengroep ten opzichte van de tamoxifengroep. • 19490 postmenopauzale vrouwen met tenminste een 5-jaars risico op borstkanker van 1,66%, tamoxifen 20 mg per dag (n=9736) of raloxifeen 60 mg per dag (n=9754). • Mediane follow-up duur: 81 maanden
ref. 4 Archer DF et al. Bazedoxifene, a selective estrogen receptor modulator: effects on the endometrium, ovaries, and breast from a randomized controlled trial in osteoporotic postmenopausal women. Menopause 2009; 16:1109-15.	studie (RCT) n=5607 (aantal vrouwen met bazedoxifeen of raloxifeen)	• Postmenopauzale vrouwen gedurende 3 jaar behandeld met 20 mg bazedoxifeen per dag (n=1886), 40 mg bazedoxifeen per dag (n=1872), 60 mg raloxifeen per dag (n=1849) of placebo (n=1885). • Respectievelijk 0, 2, 2 en 3 gevallen van endometriumcarcinoom na 24 maanden, geen significant verschil.
ref. 5 DeMichele A et al. Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: a population-based case-control study. J Clin Oncol 2008;26:4151-9.	studie (case-control) n=52 (aantal raloxifeen- of tamoxifeengebruikers in de case-groep)	• 6,2% in de case-groep had tamoxifen gebruikt tov 2,4% in de controlegroep. In de case-groep had 3,3% raloxifeen gebruikt tov 6,6% in de controlegroep. • Gecorrigeerde OR voor het optreden van endometriumcarcinoom was voor raloxifeengebruikers 0,50 (95% BI: 0,29-0,85) tov niet-gebruikers en voor tamoxifengebruikers 1,5 (95% BI: 0,77-2,92) tov niet-gebruikers. • Gecorrigeerde OR voor het optreden van endometriumcarcinoom was 3,0 (95% BI: 1,3-6,9) voor tamoxifengebruikers tov raloxifeengebruikers. • Sub-analyse van een case-controlstudie, 547 patiënten met endometriumcarcinoom en 1410 controlepatiënten.

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 6 SPC Evista (raloxifeen) 23-01-14.	CI: Evista mag niet worden gebruikt door patiënten met tekenen of symptomen van endometriumkanker omdat de veiligheid bij deze patiënten niet voldoende is bestudeerd. Waarschuwing: Er is geen bewijs van endometriumproliferatie. Elke bloeding van de uterus tijdens de behandeling met Evista is onverwacht en dient volledig onderzocht te worden door een specialist. De twee meest frequente diagnoses die geassocieerd waren met bloedingen van de uterus tijdens het gebruik van raloxifene waren atrofie van het endometrium en benigne endometriumpoliepen. Bij 0,9 % van de postmenopauzale vrouwen, die gedurende 4 jaar raloxifeen-behandeling ontvingen, werden benigne endometrium-poliepen gerapporteerd, vergeleken met 0,3 % van de vrouwen die placebo kregen.
ref. 7 SPC Conbriza (bazedoxifeen) 14-07-15.	CI: Patiënten met tekenen of symptomen van endometriumkanker. De veiligheid voor deze patiëntengroep is niet voldoende onderzocht.

RISICOFACTOREN EN INCIDENTIE

Risicofactoren	-
Incidentie	-

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- In de studie van Nakamura et al. 2015 (niet opgenomen) wordt raloxifeen juist gebruikt ter behandeling van problemen die ontstaan na behandeling voor endometriumcarcinoom.
- Er zijn geen studies gevonden waarin gekeken is naar het risico op recidief bij vrouwen die endometriumcarcinoom hebben gehad.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	11-10-2016