

Dinámica de dispensación en España de ribociclib (Kisqali®) para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HR+/HER2-

BORRÁS BLASCO J.¹, JIMÉNEZ MORALES A.^{2 3}, RODRÍGUEZ BARRIOS J.M.⁴

Fecha de recepción: 02/07/2025 Fecha de aceptación: 11/08/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000600004>

1. Servicio de Farmacia. Hospital de Sagunto. Sagunto, España.
2. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.
3. Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS). Granada, España.
4. Novartis Farmacéutica España

RESUMEN

Objetivo

Analizar la dinámica de dispensación de ribociclib en España para cáncer de mama localmente avanzado o metastásico (CMM) HR+/HER2- y determinar la dosis media diaria recibida por los pacientes en la práctica clínica.

Métodos

Estudio de investigación en servicios de Farmacia Hospitalaria (FH) de centros nacionales, públicos y privados. La información se recogió mediante un formulario web cumplimentado por el FH, transcribiendo datos del registro de farmacia, incluyendo región, tipo de centro, número de comprimidos dispensados de ribociclib entre enero y marzo de 2024 y número de pacientes. El análisis estadístico fue descriptivo.

Resultados

Participaron 40 hospitales de 11 comunidades autónomas. El 98% de los centros utilizaba ribociclib para el tratamiento del CMM HR+/HER2-. De 2.420 pacientes diagnosticados, 718 (30%) recibieron ribociclib en el primer trimestre de 2024. El 83,4% de los pacientes recibieron el envase de 63 comprimidos de 200 mg. La dosis media diaria fue de 493 mg/día, el 82,2% de la dosis de inicio recomendada.

Conclusión

El estudio destaca la importancia de considerar la dosis real utilizada en la práctica clínica. La disponibilidad de ribociclib en comprimidos de 200 mg permite ajustar la dosis de manera flexible, minimizando el desperdicio de medicación. Esta característica tiene implicaciones económicas favorables en comparación con otros inhibidores de CDK4/6. Las estrategias que optimizan el uso de fármacos y reducen el desperdicio, como sucede con ribociclib, son fundamentales en el actual contexto de presión presupuestaria, especialmente en el caso de los tratamientos oncológicos.

Palabras clave: Ribociclib; Inhibidores CDK4/6; Cáncer de mama; Dosis media; Desperdicio medicación.

To analyze the dispensing dynamics of ribociclib in Spain for locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) HR+/HER2- and to determine the average daily dose received by patients in clinical practice

ABSTRACT

Objective

To analyze the dispensing dynamics of ribociclib in Spain for locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) HR+/HER2- and to determine the average daily dose received by patients in clinical practice.

Methods

Research study in hospital pharmacy services of national, public and private centers. Information was collected via a web form completed by the pharmacy service, transcribing data from pharmacy records, including region, type of center, number of ribociclib tablets dispensed between January and March 2024, and number of patients. Statistical analysis was descriptive.

Results

Forty hospitals from 11 autonomous communities participated. Overall, 98% of the centers used ribociclib for the treatment of MBC HR+/HER2-. Of 2,420 patients diagnosed, 718 (30%) received ribociclib in the first quarter of 2024. A total of 83.4% of patients received a 63-tablet pack of 200 mg. The average daily dose was 493 mg/day, 82.2% of the recommended starting dose.

Conclusion

The study highlights the importance of considering the actual dose used in clinical practice. The availability of ribociclib in 200 mg tablets allows for flexible dose adjustment, minimizing medication waste. This characteristic has favorable economic implications compared to other CDK4/6 inhibitors. Strategies that optimize drug use and reduce waste, as we can see with ribociclib, are fundamental in the current context of budget pressure, especially in the case of oncology treatments.

INTRODUCCIÓN

Según el último informe de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) sobre las cifras del cáncer en España, el cáncer de mama será el cáncer más frecuentemente diagnosticado en las mujeres en el año 2025, con un número estimado de nuevos casos de 37.682¹. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) el cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en 2023².

El cáncer de mama avanzado o metastásico (CMM) sigue siendo una enfermedad incurable, con una mediana de supervivencia global (SG) de 3 años y una tasa de supervivencia a 5 años del 25% según datos globales del 2015³. La supervivencia está estrechamente ligada al subtipo de tumor, siendo el más frecuente, con el 70% de los casos, el tumor positivo para receptores hormonales (HR+) y negativo para receptores HER2 (HER2-)⁴. Para este tipo de tumor, la terapia endocrina (TE) siempre ha sido el tratamiento de primera línea al reducir considerablemente la recurrencia y mortalidad; sin embargo, la resistencia intrínseca y adquirida a este tratamiento ha limitado en la mayoría de los casos la obtención de un beneficio prolongado. En los últimos años, los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina (CKD) 4 y 6, en combinación con la TE, se han establecido como el tratamiento de referencia del CMM HR+/HER2- en vista de los beneficios observados en la SG, supervivencia libre de progresión (SLP) y el buen perfil de seguridad^{5, 6}.

Ribociclib es un inhibidor CDK4/6, indicado para el tratamiento del CMM HR+/HER2-⁷. Además, ha recibido la aprobación de la Comisión Europea para su uso en adyuvancia, aunque en España aún no tiene financiación pública en esta indicación. La eficacia y seguridad de ribociclib en combinación con TE quedaron ampliamente demostradas en el programa de desarrollo clínico de fase III MONALEESA, independientemente de la TE, línea de tratamiento o estado menopáusico. El beneficio demostrado por ribociclib en CMM HR+/HER2- queda patente en las altas puntuaciones recogidas al aplicar la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-MCBS)⁸.

En pacientes pre-/perimenopáusicas, el tratamiento en primera línea con ribociclib alcanzó una puntuación de 5 (sobre un total de 5) en la escala ESMO-MCBS⁹, basada en los resultados de ganancia en la SG de 10,7 meses [Hazard Ratio (HR): 0.76 (0.61-0.96)] y SLP de 10,8 meses [HR: 0.55 (0.44-0.69)] frente a TE, y en el retraso en el deterioro de la cali-

dad de vida de las participantes en el estudio MONALEESA-7^{10,13}. En pacientes postmenopáusicas, el tratamiento en primera y segunda línea con ribociclib junto a letrozol o fulvestrant alcanza una puntuación de 4 en la escala ESMO-MCBS^{14,15}, basada en los resultados de ganancia en SG y SLP de los estudios MONALEESA-2^{16,19} y MONALEESA-3^{20,23}, respectivamente. En MONALEESA-2 ribociclib en combinación con letrozol mostró una ganancia en la SG de 12,5 meses [HR: 0.76 (0.63-0.93)] y SLP de 9,3 meses [HR: 0.57 (0.46-0.70)] frente a letrozol. En MONALEESA-3, ribociclib en combinación con fulvestrant mostró una ganancia en la SG de 12,2 meses [HR: 0.73 (0.59-0.90)] y SLP de 7,7 meses [HR: 0.59 (0.48-0.73)] frente a fulvestrant. Además, ribociclib es el único inhibidor CDK4/6 con categoría 1 indicado en las guías NCCN 2025 para el tratamiento de primera línea en combinación con un inhibidor de la aromatasa⁵. Las guías SEOM-GEICAM-SOLTI avalan con el más alto nivel de evidencia y grado de recomendación (I, A) el uso de ribociclib como tratamiento de primera línea del CMM HR+/HER2-, particularmente en combinación con la TE en diferentes perfiles de pacientes²⁴. Los estudios de vida real disponibles hasta la fecha continúan ampliando la validez externa de los estudios fase III, corroborando los buenos resultados de ribociclib en la práctica clínica habitual²⁵⁻²⁹.

Ribociclib está disponible en envases de 21 y 63 comprimidos de 200 mg. La dosis de inicio recomendada para pacientes metastásicas es de 600 mg/día (pautada en 3 comprimidos de 200 mg) durante 21 días, seguidos de 7 días sin tratamiento. Al igual que ocurre con muchos fármacos oncológicos, la dosificación de las terapias dirigidas puede requerir ajustes periódicos con el tiempo por razones de tolerabilidad. En el caso de ribociclib, las pautas de modificación de dosis recomendadas por ficha técnica son una primera reducción a 400 mg/día (2 comprimidos diarios), y una segunda reducción a 200 mg/día (1 comprimido diario).

La reducción de dosis de fármacos oncológicos orales genera un gasto económico considerable por paciente debido al desperdicio de comprimidos que no pueden reutilizarse al ajustar dosis sin cambiar la presentación comercial. Un estudio económico americano reciente con 22 agentes de quimioterapia así lo demuestra, abogando por estrategias de precios o desarrollo de dosis reutilizables entre otras medidas para minimizar el coste asociado al desperdicio³⁰. Otro análisis económico se ha centrado en el uso de los inhibidores CDK4/6 en el tratamiento del

CMM HR+/HER2-³¹. Dicho estudio evidencia que el desperdicio de medicación asociado a las reducciones de dosis puede minimizarse considerablemente cuando el ajuste de la dosis se logra modificando el número de comprimidos administrados sin necesidad de una nueva prescripción. Los resultados mostraron que el tratamiento con ribociclib, a diferencia de palbociclib y abemaciclib, no supuso ningún desperdicio de medicación, puesto que su formulación única de 200 mg permite ajustar la dosis simplemente modificando el número de comprimidos, lo cual no es posible con abemaciclib y palbociclib.

En el contexto actual de incremento de costes sanitarios y limitación de recursos, el desperdicio de medicación es crítico para la sostenibilidad del sistema sanitario, especialmente en el ámbito de la oncología donde el coste de los fármacos sigue en creciente aumento³²⁻³³.

Este estudio tiene el objetivo de analizar la dinámica de dispensación de ribociclib (Kisqali®) para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HR+/HER2- en España durante el primer trimestre de 2024, y la dosis media diaria (mg) que reciben los pacientes en la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de investigación en los servicios de Farmacia Hospitalaria (FH) en el que participaron centros nacionales con servicio de oncología, públicos y privados, y amplia cobertura geográfica y asistencial. La recogida de información se realizó a través de un formulario específico de recogida de datos, que debía de rellenar el Servicio de FH a partir de sus registros internos. La cumplimentación del cuestionario se realizó mediante entrevista CAWI (Computer-Assisted Web Interviewing, por sus siglas en inglés) con soporte telefónico para garantizar la comprensión del flujo del formulario a cumplimentar. El formulario contenía los siguientes campos: 1) provincia y hospital; 2) ámbito público o privado; 3) número de camas; 4) número de comprimidos dispensados de ribociclib durante el primer trimestre de 2024 (de enero a marzo) y 5) número de pacientes a los que se dispensó la dosis. Puesto que este estudio no implicaba la recogida de datos de pacientes, estuvo exento de obtener un dictamen de un Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm).

Análisis estadístico

El análisis estadístico es puramente descriptivo. Se presentan las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, así

como la media de las variables cuantitativas. Para determinar la dosis diaria de ribociclib por paciente, primero se calculó el total de mg multiplicando el número total de comprimidos dispensados por la concentración de cada presentación; esta cantidad total de mg se dividió entre el número total de pacientes a los que se dispensó el fármaco, obteniendo los mg totales por paciente; para obtener la dosis media diaria se dividió el total de mg por paciente entre el número de días de tratamiento en un trimestre. Finalmente, para analizar el porcentaje de aproximación a la dosis recomendada, se dividió la dosis media diaria entre la dosis de inicio obteniendo la tendencia a una reducción de dosis por razones de tolerabilidad. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico R Base (Windows), versión 4.4.1.

RESULTADOS

Características de los centros participantes

En el estudio participaron 40 hospitales de 11 comunidades autónomas (CCAA), 20 provincias y una población asistencial de 8.041.048 pacientes. Ocho hospitales (20%) eran centros privados, 4 de ellos situados en Barcelona. Las provincias se agruparon en 4 zonas: 1) zona norte: Orense, Barcelona, Lleida, Lugo y Cantabria; 2) zona centro: Madrid, Ávila, Burgos, Valladolid y Albacete; 3) zona sur: Sevilla, Jaén, Granada, Almería, Málaga, Islas Canarias; y 4) zona Levante: Alicante, Murcia, Valencia, Islas Baleares. Las Comunidades Autónomas con más provincias participantes fueron Andalucía y Castilla-León, con 5 y 3 provincias, respectivamente (Fig.1). Dieciocho¹⁸ centros participantes (45%) eran hospitales con más de 500 camas. La zona sur fue la zona con un mayor número de hospitales de más de 500 camas (91,7%) seguida por la zona norte (49,9%) (Fig. 2a). La zona

Figura 1. Distribución de provincias por zonas participantes

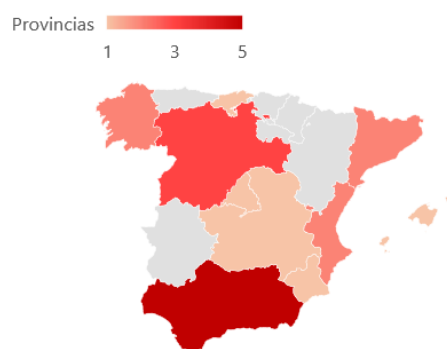


Figura 2a. Distribución de camas según zonas participantes

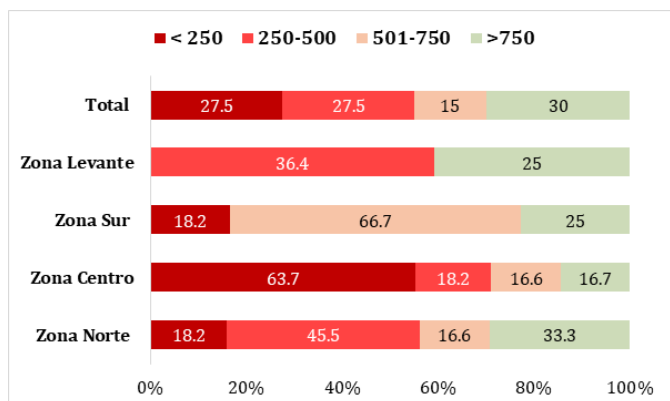
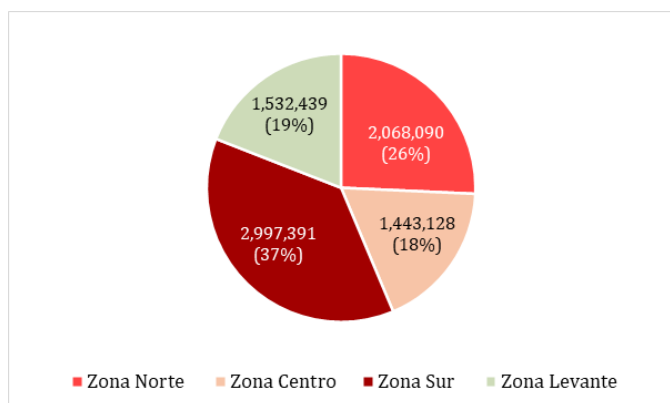


Figura 2b. Población asistencial según zonas participantes



sur fue la zona de mayor población asistencial, seguida de la zona norte (Fig. 2b).

USO DE RIBOCICLIB EN LOS CENTROS

El 98% de los centros participantes utilizaba ribociclib como tratamiento para el CMM HR+/HER2-. De un total de 2.420 pacientes con diagnóstico de CMM HR+/HER2-, 718 pacientes (30%) recibieron ribociclib en el primer trimestre de 2024 -el 70% restante recibieron otras alternativas terapéuticas con indicación para el CMM HR+/HER2-. La distribución mensual de los pacientes tratados con ribociclib fue: enero (n=557, 32.6%), febrero (n=498, 31.6%), marzo (n=504, 31.3%). En el 83,4% de los pacientes se prescribió el envase de 63 comprimidos de 200 mg (Fig. 3a), constituyendo el 70% del total de envases dispensados que fue 2.213 (Fig. 3b). El número medio de envases de 21 comprimidos fue mayor que el de 63 comprimidos (Tabla 1). El total de comprimidos dispensados en el primer trimestre de 2024 fue de 111.575 (Fig. 3c).

Tabla 1. Número medio de envases de ribociclib por paciente en el primer trimestre de 2024

Tipo de envase	Primer trimestre de 2024	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024
63 comprimidos de 200 mg	2,6	1,2	1,2	1,2
21 comprimidos de 200 mg	5,6	2,4	3,1	2,6

Figura 3a. Porcentaje de pacientes que recibieron ribociclib en el primer trimestre de 2024

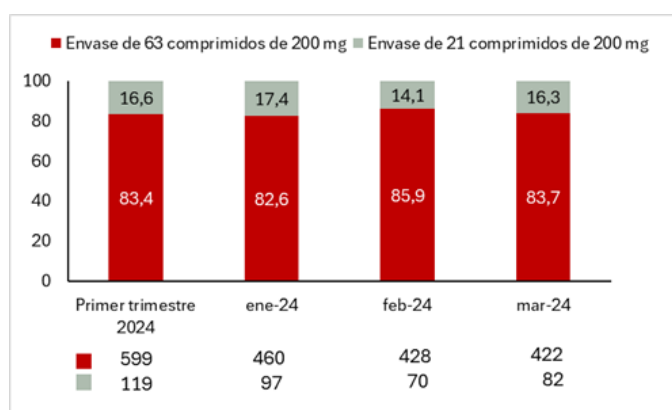


Figura 3b. Análisis de la prescripción de envases

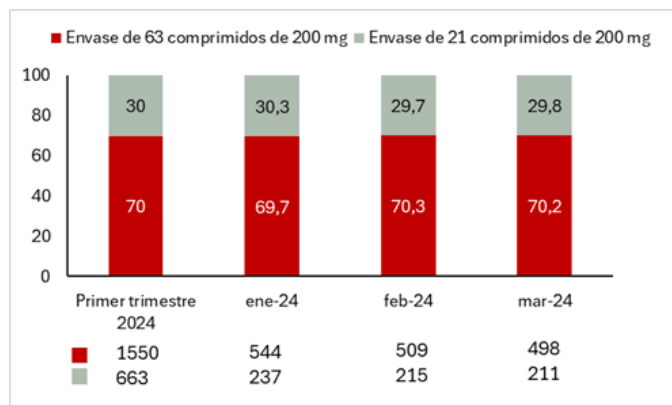
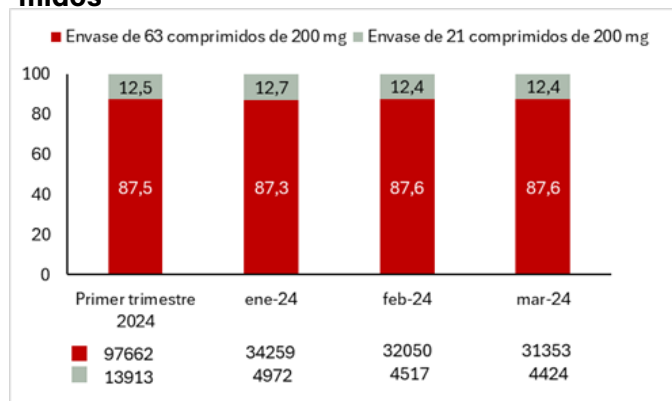


Figura 3c. Análisis de la prescripción de comprimidos



La dosis media diaria que recibieron los pacientes en el periodo de enero a marzo de 2024 fue de 493 mg/día, lo cual supone el 82,2% de la dosis de inicio recomendada. Por número de camas, los centros con un número > 600 camas, registraron una dosis media diaria de 492 mg, mientras que los centros con número de camas entre 300-600 y aquellos con <300 registraron unas dosis medias de 491 mg/día y 510 mg/día, respectivamente (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El presente estudio realizado en 40 hospitales españoles muestra que el 30% de los pacientes con CMM HR+/HER2- recibieron ribociclib en el primer trimestre de 2024. La dosis media registrada fue de 493 mg/día, es decir, el 82,2% de la dosis de inicio recomendada. Al comparar nuestros resultados con los ensayos clínicos de ribociclib que reportan intensidad de dosis relativa, parece que nuestros pacientes reciben una dosis ligeramente superior del fármaco. En el desarrollo clínico de ribociclib, la mediana de intensidad de dosis de ribociclib reportada fue de 476,8 mg/día en MONALEESA-2¹⁸, y la intensidad de dosis relativa de ribociclib en los estudios MONALEESA-3²² y MONALEESA-7¹³ fue del 92,1% y 94%, respectivamente. Estos porcentajes se asemejan a los que se reportan en los ensayos clínicos de los demás inhibidores de CDK4/6³⁴⁻³⁷. Estos datos sugieren que la mayoría de los pacientes participantes en los ensayos clínicos recibieron el tratamiento a una dosis cercana a la dosis inicial recomendada, a pesar de las tasas de reducción de dosis observadas por acontecimientos adverso (AAs) (que oscilan entre 21% y 54%), lo que respalda la tolerabilidad del fármaco. Además, es importante señalar que el beneficio clínico de ribociclib se mantiene incluso cuando se producen modificaciones de dosis para manejar los posibles AAs³⁸. Otros estudios en vida real han analizado la SLP en los pacientes que requirieron reducciones de dosis en comparación con aquellos que no las necesitaron,

con el objetivo de evaluar si estas modificaciones afectaron a la efectividad del tratamiento. No se observó una disminución significativa de la SLP en los pacientes que recibieron dosis más bajas de ribociclib (400 mg o 200 mg), con una mediana de SLP de 12,2 meses en los pacientes sin reducciones de dosis, y de 19,2 y 22,1 meses en aquellos con reducciones tempranas y tardías, respectivamente²⁷. De forma similar, en un estudio diferente se observó que los pacientes que mantuvieron la dosis completa de 600 mg presentaron una mediana de SLP de 23,4 meses, mientras que aquellos que requirieron reducciones mostraron una mediana de 29,2 meses²⁵. Estos datos indican que las reducciones de dosis no afectaron negativamente a la efectividad de ribociclib en la población de estudio. Lógicamente, existen diferencias de diseño, metodológicas y poblacionales que limita la comparación directa de nuestros resultados con estos estudios. Además, la dosis media diaria como reportamos aquí no es equivalente a la intensidad de dosis, y no son directamente comparables. La mínima variabilidad de las dosis medias por paciente en función del número de camas del hospital que hemos observado en nuestro análisis podría ser debido a distintos perfiles de pacientes pero, a falta de datos individuales de esos pacientes, no podemos hacer ninguna interpretación concreta.

Comparando con datos de práctica clínica estructurada como los presentados en el estudio de Marineau et al., se observa que la intensidad relativa de dosis (RDI) media alcanzada en pacientes tratados con inhibidores CDK4/6 fue del 85%, con persistencia al tratamiento de hasta 44,2 meses en combinación con letrozol³⁹. Estos resultados son consistentes con lo hallado en nuestro estudio, donde la media de dosis diaria (493 mg/día) refleja una alta adherencia, y refuerzan la conclusión de que las modificaciones de dosis no comprometen la efectividad cuando el seguimiento es adecuado. Además, estos datos subrayan la importancia de modelos farmacéuticos centrados en el paciente como los estándares ASCO/NCODA para optimizar el uso de terapias orales antineoplásicas³⁹.

Los estudios observacionales publicados muestran una tasa de reducción de dosis por razones de tolerabilidad que oscilaron entre un 32% y un 58%, ligeramente superiores a las reportadas en los ensayos clínicos^{25,26,28}. Un análisis realizado en vida real en Italia indicó una dosis media de 475, 31 mg/día durante 12 meses³¹. En la misma línea, los resultados obtenidos en Portugal indicaron una dosis me-

Tabla 2. Dosis media diaria de ribociclib en el primer trimestre de 2024 según número de camas

Número de camas	Dosis media diaria	Número de pacientes	Número de centros
> 600	492 mg/día	515	17
300-600	491 mg/día	136	11
Hasta 300	510 mg/día	67	12

día de ribociclib de 488,4 mg/día durante el primer año de tratamiento ⁴⁰. A pesar de estas reducciones, los resultados son consistentes en demostrar que la reducción de dosis de ribociclib no compromete la efectividad del fármaco.

Los datos recogidos en ensayos clínicos y en vida real demuestran que las dosis utilizadas están por debajo de las referenciadas en la ficha técnica. Disponer de envases que permitan adaptarse a la dosificación real puede suponer un beneficio económico significativo para el sistema sanitario, ya que evita el desperdicio de comprimidos previamente adquiridos. En este sentido, ribociclib, con dos presentaciones de comprimidos de 200 mg, presenta una excelente adaptación a las necesidades reales y permite reducir la dosis sin desechar envases, disminuyendo los costes del tratamiento farmacológico. Esto se puso de manifiesto en el estudio italiano previamente mencionado en el que se analizó el uso de fármacos en pacientes con cáncer de mama avanzado HR+/HER2- y el impacto económico de la reducción de dosis en términos de desperdicio de medicación ³¹. La reducción de dosis en el 22,1% de los pacientes tratados con ribociclib no supuso un desperdicio de la medicación, ni gastos asociados, a diferencia de lo observado en pacientes tratados con palbociclib y abemaciclib ³¹. Estudios previos en poblaciones de EE. UU. ⁴¹ y una revisión sistemática de estudios farmacogenómicos de inhibidores CDK4/6 ⁴², también demostraron que la disminución de dosis de ribociclib se logra ajustando el número de comprimidos consumidos sin generar desperdicio de medicación ya que los comprimidos no utilizados pueden administrarse en ciclos posteriores.

El presente trabajo tiene una serie de limitaciones, principalmente relacionadas con la metodología. La transcripción de los datos desde el registro de farmacia puede dar lugar a errores de transcripción. A pesar del soporte telefónico, existe la posibilidad de que algunos participantes interpretaran el cuestionario o las instrucciones de manera diferente, lo que puede introducir inconsistencias en las respuestas. Otra limitación es el corto periodo de tiempo en el que se recogen los datos, de solo 3 meses, que vuelve necesario un seguimiento más a largo plazo. Por último, se trata de un análisis descriptivo de datos recabados a partir de las bases de datos administrativas de los servicios de farmacia de los centros participantes, con lo que no se dispone del detalle de las características clínicas de los pacientes. Sin embargo, nuestro estudio es uno de los pocos análisis

en vida real del uso de ribociclib y el primero de estas características en España. Se trata de un análisis con una metodología incipiente, pero que puede ser de enorme utilidad para corroborar datos sugeridos en estudios previos y ayudar a la toma de decisiones en la práctica clínica habitual para potenciales ahorros en el sistema sanitario. Otra fortaleza del presente estudio es el número de centros incluidos en el análisis y sus características, con una población asistencial de 8.041.048 pacientes, y el número de participantes de los que se obtiene la información analizada.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio proporcionan información sobre la dinámica de dispensación de ribociclib en España para el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HR+/HER2-. En los 40 centros participantes, el 30% de los pacientes de este perfil recibieron ribociclib durante el primer trimestre de 2024, con una dosis media diaria de 493 mg/día. Esta dosis es ligeramente inferior a la observada en ensayos clínicos, lo que sugiere ajustes de dosis en la práctica clínica real. La flexibilidad en la dosificación de ribociclib, facilitada por su presentación única de 200 mg, permite un ajuste preciso e individualizado de las dosis, lo que resulta en una significativa reducción del desperdicio de medicación en comparación con otros inhibidores CDK4/6 disponibles. Esta característica no solo optimiza la adherencia y eficacia clínica, sino que también ofrece beneficios económicos considerables al minimizar los costes asociados al desperdicio, contribuyendo a un uso más eficiente de los recursos sanitarios en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en España.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha sido financiado por Novartis.

CONFLICTOS DE INTERÉS

JB-B y AJ-M declaran no tener conflictos de interés. JMRB es empleado a tiempo completo de Novartis Farmacéutica.

AGRADECIMIENTOS

El apoyo editorial y de redacción médica durante la preparación del manuscrito ha sido proporcionado por Isabel Caballero y Alicia Subtil-Rodríguez de Evidenze Health España S.L.U., financiado por Novartis.

BIBLIOGRAFÍA

1. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2025, 2025.
2. (INE). INdE. Estadística de Defunciones según la causa de muerte.
3. Cardoso F, Spence D, Mertz S, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report ^{2005, 2015}. *Breast*. 2018; 39: 131-38.
4. Gennari A, Andre F, Barrios CH, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2021; 32: 1475-95.
5. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 1.2025.
6. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol*. 2020; 31: 1623-49.
7. Ficha técnica Kisqali 200 mg. Última renovación: abril 2022. https://cimaampses/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001htmlpdf.
8. ESMO. ESMO-MCBS Scorecard (Ribociclib). . 2025.
9. ESMO-MCBS Scorecards for ribociclib based on MONALEESA-7.
10. Harbeck N, Franke F, Villanueva-Vazquez R, et al. Health-related quality of life in premenopausal women with hormone-receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer treated with ribociclib plus endocrine therapy: results from a phase III randomized clinical trial (MONALEESA-7). *Ther Adv Med Oncol*. 2020; 12: 1758835920943065.
11. Im SA, Lu YS, Bardia A, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019; 381: 307-16.
12. Lu Y-S, Im S-A, Colleoni M, et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2– Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. *Clinical Cancer Research*. 2022; 28: 851-59.
13. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018; 19: 904-15.
14. ESMO-MCBS Scorecards for ribociclib based on MONALEESA-2.
15. ESMO-MCBS Scorecards for ribociclib based on MONALEESA-3.
16. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022; 386: 942-50.
17. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016; 375: 1738-48.
18. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol*. 2018; 29: 1541-47.
19. Verma S, O'Shaughnessy J, Burris HA, et al. Health-related quality of life of postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer treated with ribociclib + letrozole: results from MONALEESA-2. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2018; 170: 535-45.
20. Fasching PA, Beck JT, Chan A, et al. Ribociclib plus fulvestrant for advanced breast cancer: Health-related quality-of-life analyses from the MONALEESA-3 study. *Breast*. 2020; 54: 148-54.
21. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020; 382: 514-24.
22. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol*. 2018; 36: 2465-72.
23. Slamon DJ, Neven P, Chia S, et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival. *Ann Oncol*. 2021; 32: 1015-24.
24. Garcia-Saenz JA, Blancas I, Echavarría I, et al. SEOM-GEICAM-SOLTI clinical guidelines in advanced breast cancer ²⁰²². *Clin Transl Oncol*. 2023; 25: 2665-78.
25. Fernandez-Cuerva C, Chinchilla-Alarcon T, Alcaraz-Sanchez JJ. Real-world effectiveness of ribociclib in metastatic breast cancer patients: Does dose affect survival? *J Oncol Pharm Pract*. 2023; 29: 1619-27.

- 26.** Garcia-Trevijano Cabetas M, Lucena Martinez P, Jimenez Nacher I, et al. Real-world experience of palbociclib and ribociclib: novel oral therapy in metastatic breast cancer. *Int J Clin Pharm.* 2021; 43: 893-99.
- 27.** Kristensen KB, Thomsen IMN, Berg T, et al. Dose modifications of ribociclib and endocrine therapy for treatment of ER+ HER2- metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2021; 188: 799-809.
- 28.** Rath S, Elamarthi P, Parab P, et al. Efficacy and safety of palbociclib and ribociclib in patients with estrogen and/or progesterone receptor positive, HER2 receptor negative metastatic breast cancer in routine clinical practice. *PLoS One.* 2021; 16: e0253722.
- 29.** Suzuki DA, Morelle AM, de Brito ML, et al. Real-World Evidence of Ribociclib Plus Aromatase Inhibitors as First-Line Treatment in Advanced Breast Cancer: The BrasiLEEira Study. *JCO Glob Oncol.* 2024; 10: e2300484.
- 30.** Lam M, Olivier T, Haslam A, et al. Cost of Drug Wastage From Dose Modification and Discontinuation of Oral Anticancer Drugs. *JAMA Oncol.* 2023; 9: 1238-44.
- 31.** Palladino S, Perrone V, Giacomini E, et al. Real-world analysis of the economic and therapeutic burden in advanced breast cancer patients in Italy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2023; 23: 1041-48.
- 32.** Godman B, Hill A, Simoens S, et al. Potential approaches for the pricing of cancer medicines across Europe to enhance the sustainability of healthcare systems and the implications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2021; 21: 527-40.
- 33.** Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N, et al. The cost of cancer in Europe 2018. *Eur J Cancer.* 2020; 129: 41-49.
- 34.** Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17: 425-39.
- 35.** Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375: 1925-36.
- 36.** Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2017; 35: 3638-46.
- 37.** Sledge GW, Jr., Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. *J Clin Oncol.* 2017; 35: 2875-84.
- 38.** Burris HA, Chan A, Bardia A, et al. Safety and impact of dose reductions on efficacy in the randomised MONALEESA-2, -3 and -7 trials in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *British Journal of Cancer.* 2021; 125: 679-86.
- 39.** Marineau A, St-Pierre C, Lessard-Hurtubise R, et al. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor treatment use in women treated for advanced breast cancer: Integrating ASCO/NCODA patient-centered standards in a community pharmacy. *J Oncol Pharm Pract.* 2023; 29: 1144-53.
- 40.** Gosalbez Pequeno BE, Matos ALV, Nogal Dias AM, et al. 451P Breast Cancer Lighthouse study: 1 year follow-up results of ribociclib treatment patterns and clinical outcomes in a real-world Portuguese cohort. *Annals of Oncology.* 2023; 34: S371.
- 41.** Biskupiak J, Oderda G, Brixner D, et al. Quantification of Economic Impact of Drug Wastage in Oral Oncology Medications: Comparison of 3 Methods Using Palbociclib and Ribociclib in Advanced or Metastatic Breast Cancer. *J Manag Care Spec Pharm.* 2019; 25: 859-66.
- 42.** Zhu L, Wang M, Luo X, et al. Pharmacoeconomic evaluations of CDK4/6 inhibitors plus endocrine therapy for advanced hormone receptor-positive (HR+) and human epidermal growth factor receptor-2 negative (HER2-) breast cancer: a systematic review. *Ann Transl Med.* 2022; 10: 233.

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.

