

30 de noviembre del 2015.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN SOBRE ERLOTINIB (TARCEVA®): TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE PRIMERA LÍNEA NO DEMUESTRA BENEFICIO ALGUNO EN LOS PACIENTES CUYO TUMORES NO ALBERGAN UNA MUTACIÓN QUE ACTIVE EL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO (EGFR).

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Los resultados del estudio IUNO llevaron a la conclusión que ya no se considera favorable la relación riesgo-beneficio de Tarceva® (Erlotinib) para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico después de cuatro ciclos de quimioterapia de primera línea estándar a base de platino cuyos tumores no albergan una mutación que active el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) de la delección del exón 19 o mutación del exón 21 L858R.

El 27 de abril de 2010, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó la indicación de mantenimiento para Tarceva (II/0017) "como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM) con enfermedad estable tras cuatro ciclos de quimioterapia de primera línea estándar a base de platino".

En 2010, OSI, el titular de la Autorización de medicamentos nuevo (NDA, por sus siglas en inglés) para Tarceva en los EEUU, aceptó el siguiente compromiso postcomercialización con la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos (EEUU) de conducir el siguientes estudio para apoyar la aprobación de la indicación de mantenimiento en los EEUU: "Un estudio aleatorizado, controlado, en pacientes con Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM) avanzadas o recurrente (estadio IIB y no elegible para la modalidad combinada de tratamiento) o metastásico (estadio IV), documentado histológicamente, que no hayan presentado progresión de la enfermedad ni toxicidad inaceptable durante la quimioterapia con cuatro ciclos de quimioterapia a base de platino, que compara Erlotinib como terapia de mantenimiento con Erlotinib en la progresión. El criterio de valoración primario debería ser la sobrevida global. Este será un ensayo para determinar cuál es superior, si el Erlotinib en mantenimiento o el Erlotinib en la progresión. En cuanto a los biomarcadores, deberían saberse el estatus del EGFR de todo paciente elegible mediante inmunohistoquímica y el estatus de mutación de EGFR".

Datos sobre Erlotinib²

El Erlotinib es un potente inhibidor de la fosforilación intracelular de HER 1/EGFR. HER 1/EGFR se expresa en la superficie celular de células normales y células cancerosas. En modelos no clínicos, la inhibición de la fosforilación de Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico se traduce en estasis y/o muerte celular.

Resumen de datos²

El estudio IUNO es un estudio aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, de fase 3 sobre el mantenimiento de primera línea con Tarceva en comparación con Tarceva en el momento de la progresión de la enfermedad en pacientes con Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM) avanzado en quienes no se ha determinado una mutación en Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico que progresaron después de cuatro ciclos

de quimioterapia basada en platino. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir terapia de mantenimiento con Tarceva o terapia de mantenimiento con placebo, seguida de quimioterapia/ el mejor cuidado de soporte o Tarceva hasta la progresión de la enfermedad, respectivamente.

La sobrevida global (SG) no fue superior en los pacientes aleatorizados al recibir terapia de mantenimiento con Tarceva seguido de quimioterapia hasta la progresión, en comparación con los pacientes aleatorizados al recibir terapia de mantenimiento con placebo seguida de Tarceva hasta la progresión (HR= 1,02; IC 95% 0,85- 1,22; p=0,82). En la fase de mantenimiento, los pacientes que recibieron Tarceva no presentaron una sobrevida libre de progresión (SLP) superior en comparación a los pacientes que recibieron placebo (HR = 0,94; IC 0,80- 1,11; p=0,48).

Con base a los resultados observados en el estudio IUNO, el riesgo- beneficio de Tarceva ya no se considera favorable para el tratamiento de mantenimiento en pacientes sin una mutación que active el EGFR. La terapia de mantenimiento de primera línea en pacientes cuyo tumor alberga una mutación que activa delección del exón 19 o mutación del exón 21 L858R (EGFR) no es impactada con esta nueva información.

Situación en Panamá:²

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos con el principio activo Erlotinib:

Nombre comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
Tarceva [®] 150mg comprimidos recubiertos	F. Hoffmann -La Roche de Suiza	86069
Tarceva [®] 100mg comprimidos recubiertos	F. Hoffmann -La Roche de Suiza	86068
Tarceva [®] 150mg comprimidos recubiertos	F. Hoffmann -La Roche de Suiza	73844

La indicación terapéutica aprobada en Panamá para Tarceva[®], es para el Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) y el carcinoma pancreático.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido treinta (30) reportes de sospecha de reacciones adversas presentadas por el uso de Erlotinib. Entre las reacciones adversas más notificadas están: erupción cutánea (13), progresión de la enfermedad (9), diarrea (8), prurito (5) y resequedad (5).

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000618/WC500033994.pdf
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 25/11/15.]
3. Monografía del principio activo Erlotinib; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Tarceva. [Consultada: 25/11/15.]

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa