

067-20/CNFV/DFV/DNFD  
17 de noviembre de 2020

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICDA. ELVIA C. LAU R.**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### **TRABECTEDINA (YONDELIS®): USOS AUTORIZADOS SIN CAMBIOS TRAS REVISIÓN DE NUEVOS DATOS.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Europea de Medicamentos, EMA por sus siglas en inglés, ha publicado una información de una revisión reciente de un estudio, en el que se investigó el fármaco trabectedina (Yondelis®) como tratamiento de tercera línea en pacientes con cáncer de ovario.

Trabectedina (Yondelis®) es un fármaco que se utiliza con doxorubicina liposomal pegilada para tratar el cáncer de ovario que ha recaído y es sensible a los medicamentos que contienen platino. Yondelis también se utiliza para tratar a adultos con sarcoma de tejido blando avanzado. Se utiliza cuando el cáncer ha comenzado a extenderse y el tratamiento con antraciclinas e ifosfamida ha dejado de funcionar, o en pacientes que no pueden recibir estos medicamentos.

#### Hallazgos detallados de la revisión.

Un análisis del estudio OVC-3006 que investiga el uso de Yondelis® más doxorubicina liposomal pegilada (PLD, otro medicamento contra el cáncer) en pacientes con cáncer de ovario se realizó mientras el estudio aún estaba en curso y mostró que, en general, las pacientes tratadas con Yondelis® más PLD no viven más que los pacientes que reciben PLD solo. Como resultado, el estudio terminó antes de tiempo.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA (CHMP, por sus siglas en inglés) realizó una evaluación de los datos, llegando a la conclusión que los resultados disponibles no son suficientemente sólidos como para sacar conclusiones firmes. La evidencia disponible del estudio no cuestiona los beneficios y riesgos de Yondelis® en sus usos actualmente autorizados. Además de existir diferencias claves entre OVC-3006 y el estudio que apoyó la autorización de Yondelis® (OVA-301); siendo la principal diferencia que los pacientes del estudio OVC-3006 tenían una enfermedad más avanzada y habían recibido un tratamiento más intenso que los incluidos en OVA-301. Además, una proporción significativa de pacientes en el estudio OVC-3006 tenía cáncer de ovario resistente a los

medicamentos que contienen platino, mientras que Yondelis® está actualmente autorizado para el cáncer de ovario sensible a platino.

Cuando se consideró el aspecto de seguridad de Yondelis®, el CHMP observó que en el estudio OVC-3006 los pacientes tratados con Yondelis y PLD tenían más efectos adversos y más graves que los tratados solo con PLD; sin embargo, el comité consideró que una mayor incidencia de reacciones adversas no es inesperada con los tratamientos combinados en comparación con la monoterapia.

#### Información para pacientes.

- ✓ La EMA realizó un análisis de los resultados de un estudio con Yondelis® sobre el cáncer de ovario debido a la preocupación de que el medicamento pudiera ser menos eficaz de lo que se pensaba anteriormente.
- ✓ La revisión de la EMA encontró que los resultados no afectaron los usos autorizados del medicamento.

#### Información para profesionales de la salud.

- ✓ El estudio de fase III OVC-3006 evaluó la eficacia y seguridad de Yondelis® más PLD en comparación con PLD solo en mujeres con cáncer de ovario recurrente después del fracaso de dos regímenes que contienen platino. El estudio se interrumpió porque un análisis intermedio no planificado del criterio de valoración principal (supervivencia global) sugirió que el estudio no alcanzaría su objetivo principal y porque la aparición de efectos adversos fue mayor en el grupo de Yondelis®.
- ✓ No hubo diferencias significativas entre la mediana de supervivencia global en el brazo de Yondelis mas PLD (23,8 meses) y el brazo de PLD (22.2 meses) (HR= 0.93, IC 95%: 0,73-1,18; p = 0,52) cuando el análisis de futilidad se realizó al 45% de los eventos planificados requeridos para el análisis final (232/514 muertes).
- ✓ El CHMP concluyó que estos datos no cambian la relación beneficio-riesgo de Yondelis® en las indicaciones actualmente autorizadas, ya que existen varias diferencias entre OVC-3006 y el estudio que apoyó la autorización de Yondelis® (OVA-301).
- ✓ El estudio OVA-301 incluyó pacientes que habían sido previamente tratadas por carcinoma de ovario (80% habían recibido taxanos anteriormente) pero tenían solo un régimen de quimioterapia a base de platino y habían experimentado recidiva o progresión después de la quimioterapia a base de platino. El criterio de valoración principal fue la supervivencia libre de progresión.
- ✓ El CHMP en el análisis señaló que los pacientes de OVA-301 estaban en tratamiento de segunda línea, mientras que los incluidos en OVC-3006 estaban en tratamiento de tercera línea. Además, un análisis post hoc determinó que el 42% de las pacientes inscritas en OVC-3006 eran resistentes al platino después de su último régimen de platino, mientras que Yondelis® está actualmente autorizado para el tratamiento de mujeres con cáncer de ovario sensible a platino en recaída.
- ✓ El comité también señaló que debido a que el estudio se terminó temprano, los resultados no proporcionan evidencia clínica sólida para cuestionar los resultados del estudio OVA-301, que mostró efectos favorables de Yondelis®

más PLD en términos de supervivencia libre de progresión en los pacientes con cáncer de ovario recidivante sensible al platino.

- ✓ Con respecto a la seguridad, se menciona que hubo una diferencia considerable entre los brazos de tratamiento en OVC-3006 en términos de número y gravedad de eventos adversos. Aproximadamente el 85% de los pacientes del grupo de Yondelis® más PLD presentaron efectos adversos graves en comparación con el 64% del grupo control. Sin embargo, tal diferencia no es inesperada con los tratamientos combinados en comparación con la monoterapia.

#### **Acciones de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:**

- ✓ La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia seguirá monitoreando información de seguridad que surja con este medicamento.
- ✓ Comunicar esta información de seguridad en la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/>).

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

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net/>).

***El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.***

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Agencia Europea de Medicamentos, EMA. [en línea] < <https://www.ema.europa.eu/en/news/authorised-uses-cancer-medicine-yondelis-unchanged-following-review-new-data> > [consulta: 17/11/2020].