



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/775584/2013
EMA/H/C/000558

Resumen del EPAR para el público general

Erbix

cetuximab

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Erbitux. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

¿Qué es Erbitux?

Erbitux es una solución para perfusión (administración intravenosa) que contiene el principio activo cetuximab.

¿Para qué se utiliza Erbitux?

Erbitux se utiliza para el tratamiento del cáncer metastásico de colon o recto (intestino grueso). El término «metastásico» significa que el cáncer se ha extendido a otras partes del organismo. Erbitux se administra a pacientes cuyas células cancerosas tienen en su superficie una proteína denominada receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y contiene versiones de una familia de genes de tipo natural (sin mutación) denominadas «RAS». Erbitux se administra de las siguientes formas:

- Junto con otros tratamientos anticancerosos a base de irinotecan;
- Junto con el tratamiento FOLFOX a base de oxaliplatino en pacientes que no han sido tratados anteriormente;
- En monoterapia cuando ha fracasado el tratamiento anterior con oxaliplatino e irinotecan y el paciente no puede recibir irinotecan.

Erbitux también se utiliza para tratar el cáncer de «células escamosas» de cabeza y cuello. Estos tipos de cáncer afectan a las células de la mucosa de la boca o la garganta u órganos como la laringe. Erbitux se administra en combinación con radioterapia (tratamiento con radiación) en el tratamiento del cáncer localmente avanzado (cuando el tumor ha crecido pero no se ha extendido). En el cáncer recidivante (cuando surge después de haber sido tratado previamente) o metastásico, Erbitux se utiliza



con una combinación de medicamentos contra el cáncer «basados en el platino» (incluidos medicamentos como cisplatino o carboplatino).

Este medicamento solo podrá dispensarse con receta médica.

¿Cómo se usa Erbitux?

Erbitux sólo debe ser administrado bajo la supervisión de médicos experimentados en la utilización de medicamentos contra el cáncer, en un entorno en el que se disponga de equipo de reanimación. Antes de ser tratado con Erbitux, es preciso administrar al paciente un tratamiento antihistamínico y un corticosteroide para prevenir una reacción alérgica. También deberá observarse atentamente a los pacientes para detectar cualquier signo de reacción alérgica durante al menos una hora después de concluida la perfusión.

Erbitux se administra una vez a la semana. La primera perfusión es una dosis de 400 mg/m² de superficie corporal (calculada mediante la altura y el peso del paciente) durante dos horas. Las perfusiones siguientes son de 250 mg/m² durante una hora. Tanto si se administra en monoterapia como en combinación con otros medicamentos anticancerosos, el tratamiento con Erbitux debe proseguirse el tiempo que sea necesario en función de la respuesta del paciente. Cuando se utiliza con radioterapia, el tratamiento con Erbitux debe iniciarse una semana antes de iniciar la radioterapia y continuar el tratamiento hasta el final del periodo de radioterapia.

¿Cómo actúa Erbitux?

El principio activo de Erbitux, el cetuximab, es un anticuerpo monoclonal. Un anticuerpo monoclonal es un anticuerpo (un tipo de proteína) diseñado para reconocer y adherirse a una estructura específica (llamada antígeno) que se encuentra en el organismo. Cetuximab ha sido diseñado para unirse al EGFR que puede encontrarse en la superficie de algunas células tumorales. El EGFR interviene en la conexión de genes denominados RAS implicados en el desarrollo de células; al adherirse al EGFR, cetuximab evita que esto ocurra en las células tumorales y contribuye a frenar su desarrollo. Entre un 79 y un 89 % de los cánceres colorrectales y más de un 90 % de los cánceres de células escamosas de cabeza y cuello tienen el EGFR en la superficie de las células.

¿Qué tipo de estudios se han realizado con Erbitux?

La eficacia de Erbitux en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico se ha analizado en seis estudios principales:

- dos de ellos contaron con 1 535 pacientes que no habían sido sometidos a quimioterapia con anterioridad, y en ellos se estudiaron los efectos de añadir Erbitux a una combinación de tratamientos a base de irinotecan o oxaliplatino (FOLFOX); en un tercer estudio se examinaron los efectos de añadir Erbitux a dos combinaciones de tratamientos con oxaliplatino (uno de los cuales era similar a FOLFOX) en 1 630 pacientes.
- en los otros tres estudios participaron 2 199 pacientes cuya enfermedad había empeorado mientras estaban sometidos a un tratamiento previo que incluía irinotecán, oxaliplatino o ambos, o a los que no se les podía administrar estos medicamentos.

La eficacia de Erbitux en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello se ha analizado en dos estudios principales:

- en el primer estudio participaron 424 pacientes con cáncer localmente avanzado y se observaron los efectos de añadir Erbitux a la radioterapia;

- en el segundo estudio participaron 442 pacientes con cáncer recurrente o metastásico y se observaron los efectos de añadir Erbitux a una combinación de medicamentos contra el cáncer basados en el platino.

Todos los estudios tuvieron en cuenta el tiempo que los pacientes vivieron sin que el cáncer empeorara o cuánto tiempo sobrevivieron. La mayoría de los estudios examinaron por separado los resultados en pacientes cuyos tumores presentaban KRAS de tipo invasivo (uno de los tipos de genes RAS) y pacientes cuyos tumores presentaban KRAS mutado. En uno de los estudios también se examinaron por separado los resultados en pacientes cuyos tumores llevaban formas invasivas de todos los genes RAS y pacientes con formas mutadas de cualquier gen RAS. Cuando los genes RAS (como KRAS) mutan, pueden estimular el crecimiento de las células cancerosas sin conexión a EGFR, por lo que no cabe esperar que Erbitux sea de gran ayuda.

¿Qué beneficio ha demostrado tener Erbitux durante los estudios?

En los estudios de cáncer de colon o de recto, se demostró que Erbitux incrementaba en general el tiempo de vida de los pacientes sin que la enfermedad empeorase o su tiempo de supervivencia:

- en pacientes que no habían recibido quimioterapia anteriormente, los pacientes que presentaban KRAS de tipo invasivo en sus tumores vivieron más tiempo sin que la enfermedad empeorara cuando se les administró Erbitux además de la quimioterapia con irinotecan (9,9 meses frente a 8,4 meses por término medio). En los pacientes a los que se administró Erbitux con quimioterapia a base de oxaliplatino (FOLFOX) los pacientes con RAS de tipo invasivo vivieron más tiempo sin que la enfermedad empeorase, frente a los pacientes que a los que se administró FOLFOX en monoterapia (12,0 meses frente a 5,8 como promedio). No obstante, en el tercer estudio los pacientes con KRAS de tipo invasivo sobrevivieron en general 16,3 meses cuando se añadió Erbitux al otro tratamiento a base de oxaliplatino similar a FOLFOX, frente a 18,2 meses cuando se administró el tratamiento a base de oxaliplatino en monoterapia.
- el primer estudio en pacientes que habían recibido quimioterapia anteriormente no analizó las mutaciones de RAS, pero en los otros dos estudios, los pacientes con tumores que presentaban KRAS de tipo invasivo vivieron más tiempo sin que la enfermedad empeorara cuando se añadió Erbitux al tratamiento. En pacientes en los que había fracasado tanto el tratamiento con oxaliplatino como con irinotecan, la enfermedad tardó en empeorar un promedio de 3,6 meses con Erbitux y 1,9 meses en los pacientes que recibieron el mejor tratamiento de soporte solo (el tratamiento de los síntomas pero no del cáncer). Aquellos pacientes en los que había fracasado el tratamiento con oxaliplatino vivieron un promedio de 4,0 meses sin que su enfermedad empeorara cuando se les administró Erbitux en combinación con irinotecán, frente a los 2,6 meses que vivieron aquellos que recibieron sólo irinotecán.

En tumores de cabeza y cuello localmente avanzados, los pacientes vivieron más tiempo sin que la enfermedad empeorara cuando se añadió Erbitux a la radioterapia (24,4 meses de promedio, frente a 14,9 meses). En cáncer recidivante o metastásico de cabeza y cuello, la supervivencia fue mayor en los casos en los que se añadió Erbitux a una combinación de medicamentos contra el cáncer basados en el platino (un promedio de 10,1 meses frente a 7,4 meses).

¿Cuál es el riesgo asociado a Erbitux?

Los efectos secundarios más frecuentes de Erbitux (observados en más de 1 cada 10 pacientes) son las reacciones cutáneas como erupciones, hipomagnesemia (niveles bajos de magnesio en sangre), reacciones leves o moderadas asociadas a la perfusión (como fiebre, escalofríos, mareos y dificultad para respirar), mucositis (inflamación del tejido que recubre la boca) y aumento de los niveles

sanguíneos de ciertas enzimas hepáticas. Las reacciones cutáneas se observan en más del 80 % de los pacientes. La lista completa de efectos secundarios comunicados sobre Erbitux puede consultarse en el prospecto.

Erbitux no debe utilizarse con quimioterapia que contenga oxaliplatino para el cáncer colorectal metastásico en pacientes con RAS mutado o en los que se desconozca el estado del RAS. La lista completa de restricciones puede consultarse en el prospecto.

Erbitux puede estar asociado a reacciones graves durante la perfusión, por lo que los pacientes deben ser sometidos a un control minucioso durante la administración del medicamento.

¿Por qué se ha aprobado Erbitux?

El CHMP decidió que los beneficios de Erbitux son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

Otras informaciones sobre Erbitux

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Erbitux el 29 de junio de 2004.

El EPAR completo de Erbitux puede consultarse en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mayor información sobre el tratamiento con Erbitux, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 12-2013.