



EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS PARA LA ELABORACIÓN DE LA LISTA COMPLEMENTARIA DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS AL PETITORIO NACIONAL ÚNICO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES

I. DATOS DEL MEDICAMENTO

Medicamento	: Cetuximab inyectable
Indicación/Condición Clínica	: Cáncer de cabeza y cuello epidermoide localmente avanzado Cáncer de glándula submaxilar

El cáncer de la cabeza y el cuello representa sólo 5% de los casos (50,000 casos al año en EEUU y 500,000 en el mundo), pero su efecto mórbido es tremendo por su localización ya que pocas áreas del cuerpo son tan vulnerables a los efectos de la enfermedad y su tratamiento. Es por lo demás un heterogéneo y complejo grupo de neoplasias con diferente presentación, estadiaje, tratamiento y expectativa de curación, la mayoría son epidermoides, los tumores de las glándulas salivales son carcinomas adenoide-quísticos o adenocarcinomas (también puede verse tumores benignos), linfopiteliomas (carcinomas del estroma del tejido linfático) se encuentran comúnmente en nasofaringe y pueden ocurrir en la tonsila; linfomas, sarcomas y melanoma pueden también presentarse en este territorio¹.

Cetuximab es un anticuerpo IgG₁ monoclonal quimérico cuya diana específica es el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Las vías de señalización del EGFR están implicadas en el control de la supervivencia celular, la progresión del ciclo celular, la angiogénesis, la migración celular y la invasión celular/metástasis. Cetuximab se une al EGFR con una afinidad aproximadamente 5 a 10 veces superior a la de los ligandos endógenos. Cetuximab bloquea la unión de los ligandos endógenos al EGFR lo que provoca la inhibición de la función del receptor. Además induce la internalización de EGFR lo que puede conllevar una disminución de los receptores disponibles en la superficie celular (down-regulation). Cetuximab también dirige a las células efectoras inmunitarias citotóxicas hacia las células tumorales que expresan EGFR (citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpo, ADCC)².

II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

Indicaciones clínicas aprobadas:

FDA³:

- En combinación con irinotecán para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que exprese el receptor de crecimiento epidérmico (EGFR) después del fracaso de un tratamiento citotóxico que haya incluido irinotecan o en monoterapia en pacientes que no toleren irinotecan (2004).

¹ Solidoro A. Apuntes de Cancerología. 2ª ed. Lima. Editorial Hozlo SRL. 2005.

² Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). ERBITUX® (Cetuximab) [En línea]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: www.aemps.gob.es/

³ Food and Drug Administration (FDA). ERBITUX® (Cetuximab) [En línea]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.



- En combinación con radioterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado o en monoterapia para el tratamiento en enfermedad recurrente o metastásica en la que haya fallado la terapia previa con platinos (2006).

EMA⁴:

- En combinación con irinotecan para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que exprese el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) después del fracaso de un tratamiento citotóxico que haya incluido irinotecan (2004).
- En combinación con radioterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado (2006).

2.1 EFICACIA

- Bonner et al⁵ (2006); estudio de fase III, multicéntrico, randomizado, abierto de evaluación ciega cuyo objetivo fue determinar el efecto de la adición de cetuximab a la radioterapia en el tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello locorregional avanzado. 424 fue el número de pacientes incluidos en este estudio de los cuales 213 pacientes fueron del grupo control y 211 de grupo de intervención. Todos los pacientes recibieron radioterapia y los del grupo de intervención recibieron además cetuximab; una dosis de carga de 400mg/m² la semana anterior al inicio de la radioterapia y 250mg/m² semanal en las semanas posteriores. Los resultados fueron los siguientes:

Supervivencia Global (SG): el seguimiento a 5 años de los pacientes incluidos en este estudio informa que la mediana de supervivencia fue 29.3 meses (IC 95%, 20.6-41.4) para el grupo tratado con radioterapia mientras que para el grupo tratado con radioterapia y cetuximab fue de 49.0 meses (IC 95%, 32.8-69.5) HR=0.73 (IC 95%, 0.56-0.95) p=0.018.

Sobrevivencia Libre de Progresión: el riesgo de progresión de la enfermedad fue menor en el grupo que fue tratado con radioterapia y cetuximab, HR=0.70 (IC 95%, 0.54-0.90) p=0.006.

⁴ European Medicines Agency (EMA). ERBITUX® (Cetuximab) [En línea]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.ema.europa.eu>

⁵ Bonner JA, Harari PM, Giralt J et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2006; 354: 567-578



Variable	Radiotherapy Alone (N=213)	Radiotherapy plus Cetuximab (N=211)	Hazard Ratio (95% CI)*	P Value†
Locoregional control				
Median duration (mo)	14.9	24.4	0.68 (0.52–0.89)	0.005
Rate at 2 yr (%)	41	50		
Median duration according to site (mo)‡				
Oropharynx	23.0	49.0	0.61	
Larynx	11.9	12.9	0.69	
Hypopharynx	10.3	12.5	0.92	
Median duration according to stage (mo)‡				
Stage III	16.2	38.9	0.69	
Stage IV	13.5	20.9	0.73	
Progression-free survival				
Median duration (mo)	12.4	17.1	0.70 (0.54–0.90)	0.006
Rate at 2 yr (%)	37	46		
Overall survival§				
Median duration (mo)	29.3	49.0	0.74 (0.57–0.97)	0.03
Rate at 3 yr (%)	45	55		
Median duration according to site (mo)‡				
Oropharynx	30.3	>66.0	0.62	
Larynx	31.6	32.8	0.87	
Hypopharynx	13.5	13.7	0.94	
Median duration according to stage (mo)‡				
Stage III	42.9	55.2	0.77	
Stage IV	24.2	47.4	0.77	
Median duration according to radiotherapy regimen (mo)¶				
Once daily	15.3	18.9	1.01	
Twice daily	53.3	58.9	0.74	
Concomitant boost	31.0	>66.0	0.64	
Cumulative incidence of distant metastasis				
Rate at 1 yr (%)	10	8		
Rate at 2 yr (%)	17	16		

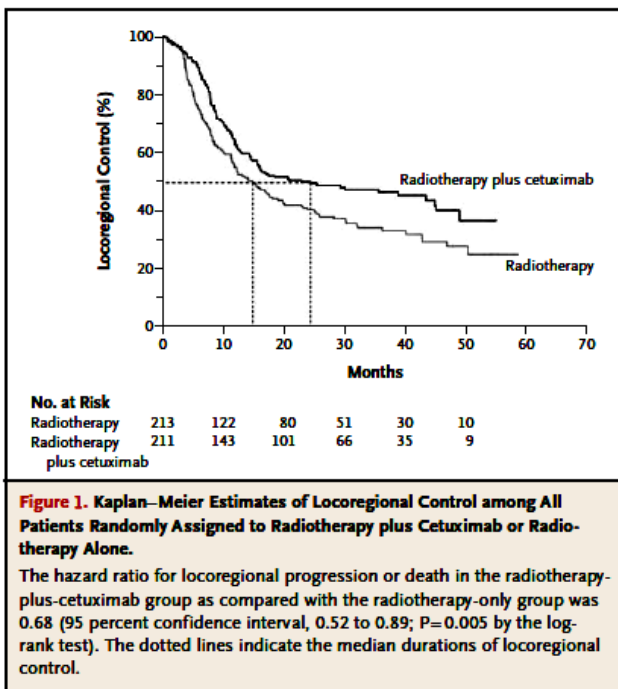
* The hazard ratio is for the outcome in the group assigned to radiotherapy plus cetuximab as compared with the group assigned to radiotherapy alone. Outcomes were as follows: progression of locoregional disease or death (in the analysis of locoregional control), progression of disease or death (in the analysis of progression-free survival), and death (in the analysis of overall survival). CI denotes confidence interval.

† P values were calculated by the log-rank test.

‡ The numbers of patients analyzed per group are listed in Table 2.

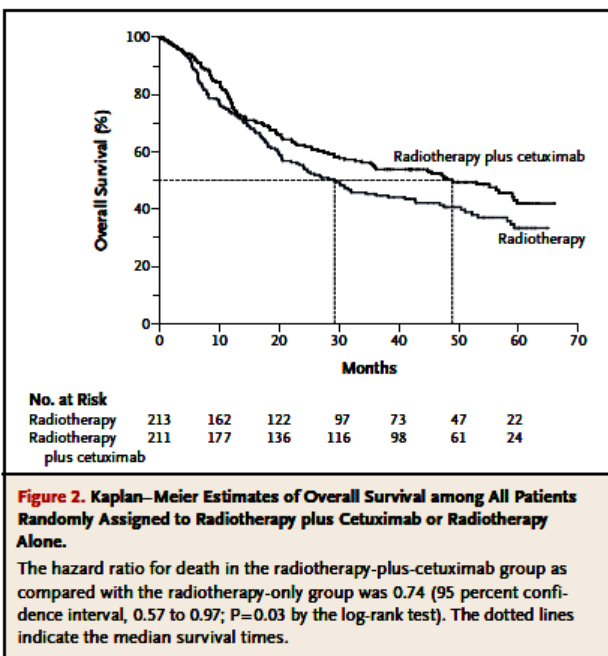
§ The median follow-up was 54.0 months in both groups.

¶ The analysis included the following numbers of patients: 55, 37, and 120 patients undergoing once-daily, twice-daily, and concomitant-boost therapy, respectively, in the group assigned to radiotherapy alone and 50, 38, and 117 patients, respectively, in the group assigned to radiotherapy plus cetuximab.



Estimados Kaplan-Meier de control locoregional entre los pacientes asignados en forma aleatoria al tratamiento de radioterapia más cetuximab o radioterapia sola.

El índice de riesgo para la progresión locoregional o muerte en el grupo de radioterapia más cetuximab comparado con el grupo de radioterapia solo fue 0.68 (IC 95%: 0.52-0.89)



Estimados Kaplan-Meier de supervivencia global entre todos los pacientes asignados en forma aleatoria al tratamiento de radioterapia más cetuximab o radioterapia sola.

El índice de riesgo para la muerte en el grupo de radioterapia más cetuximab comparado con el grupo de radioterapia solo fue de 0.74 (IC 95%, 0.57-0.97).



- Vermorken et al⁶ (2008), realizaron un estudio de fase III, multicéntrico, randomizado, abierto de evaluación ciega en el cual investigaron la eficacia de cetuximab más quimioterapia basada en platino como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico o recurrente de células escamosas de cabeza y cuello.

Tratamiento:

- Platino+fluorouracilo+cetuximab
- Platino+fluorouracilo

Asignaron al azar 220 pacientes de 442 pacientes elegibles con carcinoma metastásico o recurrente de células escamosas de cabeza y cuello sin tratamiento para recibir cisplatino a una dosis de 100mg/m² el día 1 o carboplatino en un AUC de 5mg por mililitro por minuto, como infusión intravenosa de 1 hora el día 1, más fluorouracilo a una dosis de 1000mg/m² por día durante 4 días cada 3 semanas por un máximo de 6 ciclos. Los otros 222 pacientes recibieron la misma quimioterapia más cetuximab a una dosis de 400mg/m² en forma inicial como infusión intravenosa de 2 horas luego 250mg/m² como infusión intravenosa de 1 hora por semana durante un máximo de 6 ciclos.

Los pacientes con enfermedad estable que recibieron quimioterapia más cetuximab continuaron recibiendo cetuximab hasta la progresión de la enfermedad o hasta la aparición de efectos tóxicos inaceptables.

En el estudio se observa que se admitieron pacientes con Karnofsky de 70 puntos o superior teniendo la mayoría de ellos una puntuación superior de 80 (390 pacientes con >80 vs 52 pacientes con 70-80). La mayoría de los pacientes tienen una performance muy por debajo de 70.

Resultados:

Cetuximab más quimioterapia basada en platino con fluorouracilo prolongó de manera significativa la mediana de supervivencia global de 7.4 meses en el grupo de quimioterapia sola a 10.1 meses en el grupo que recibía quimioterapia más cetuximab (índice de riesgo para muerte de 0.80; IC 95% 0.64-0.99). La adición de cetuximab prolongó la mediana del tiempo de supervivencia libre de progresión de 3.3 meses a 5.6 meses (índice de riesgo para la progresión de 0.54) y aumentó la tasa de respuesta de 20% a 36%.

⁶ Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008 Sep 11; 359(11):1116-27

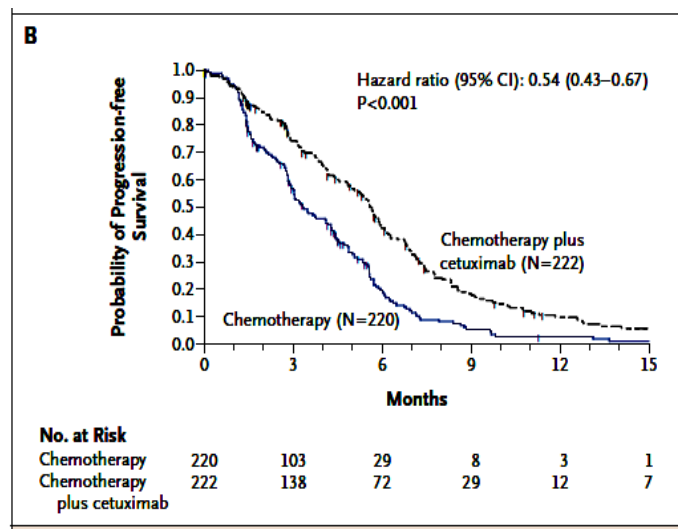
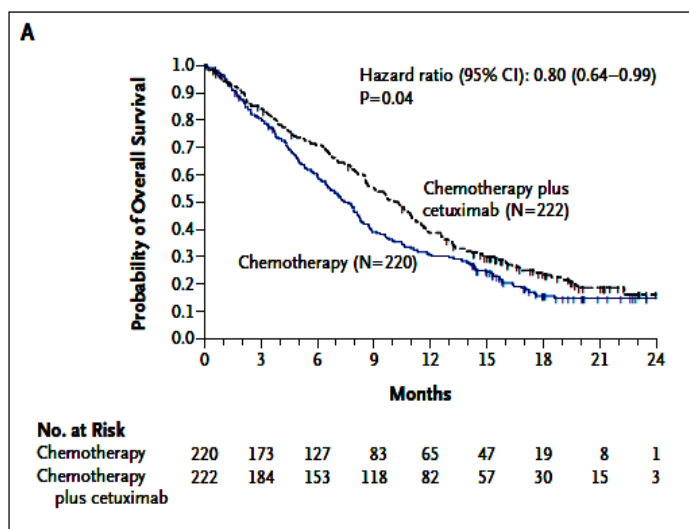


Table 2. Responses to Treatment and Survival.*

Variable	Cetuximab plus Platinum–Fluorouracil (N=222)	Platinum–Fluorouracil Alone (N=220)	Hazard Ratio or Odds Ratio (95% CI)	P Value
Survival — mo†				
Overall	10.1 (8.6–11.2)	7.4 (6.4–8.3)	Hazard ratio, 0.80 (0.64–0.99)	0.04‡
Progression-free	5.6 (5.0–6.0)	3.3 (2.9–4.3)	Hazard ratio, 0.54 (0.43–0.67)	<0.001‡
Best response to therapy — %				
Overall	36 (29–42)	20 (15–25)	Odds ratio, 2.33 (1.50–3.60)	<0.001§
Disease control¶	81 (75–86)	60.0 (53–67)	Odds ratio, 2.88 (1.87–4.44)	<0.001§
Time to treatment failure — mo†	4.8 (4.0–5.6)	3.0 (2.8–3.4)	Hazard ratio, 0.59 (0.48–0.73)	<0.001‡
Duration of response — mo	5.6 (4.7–6.0)	4.7 (3.6–5.9)	Hazard ratio, 0.76 (0.50–1.17)	0.21‡

* Data in the treatment columns are median (95% CI). The P values, hazard ratios, and odds ratios are stratified according to receipt or non-receipt of previous chemotherapy and the Karnofsky performance score at randomization.

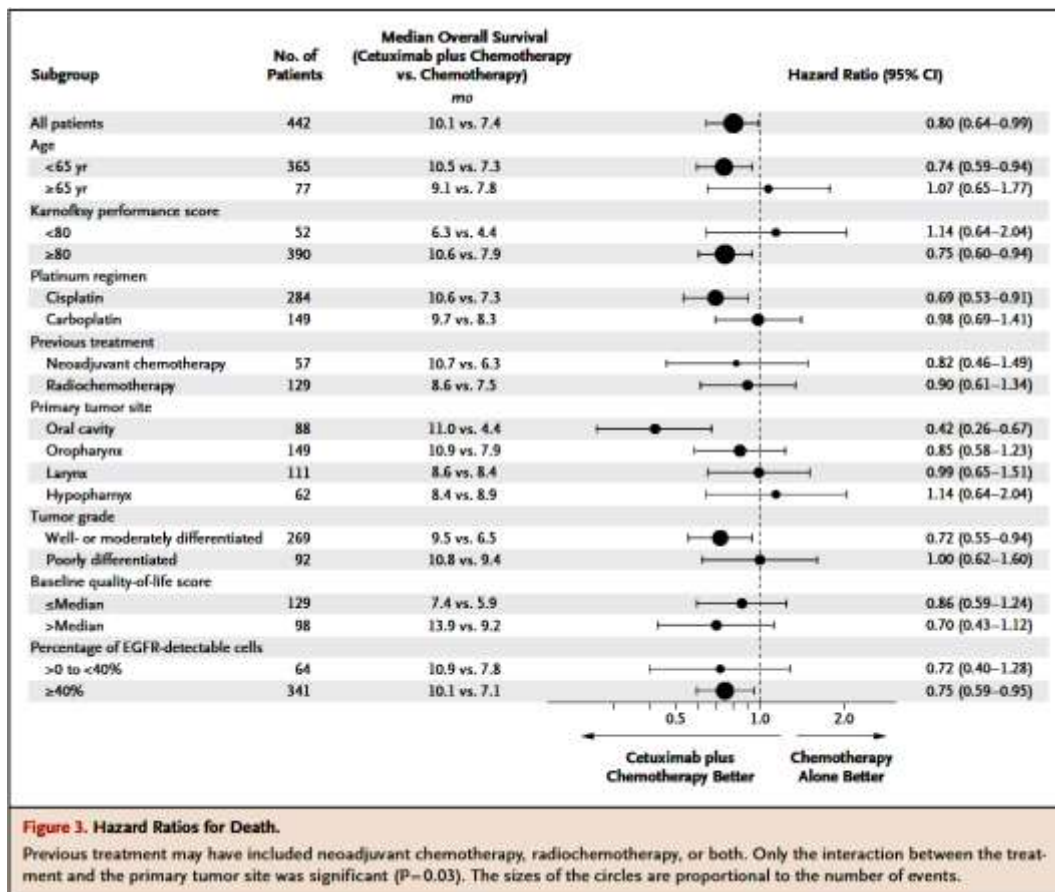
† The number of months was estimated with the use of the Kaplan–Meier method.

‡ The P value was calculated with the use of the log-rank test.

§ The P value was calculated with the use of the Cochran–Mantel–Haenszel test.

¶ Disease control includes complete response, partial response, and stable disease. Time to treatment failure was defined as the time from randomization until the first occurrence of one of the following events: disease progression as assessed by the investigator, discontinuation of treatment because of disease progression, discontinuation of treatment because of an adverse event, initiation of any new anticancer therapy, or withdrawal of consent or death within 60 days after the final tumor assessment or randomization.

|| Data on the duration of response were available for 62 patients in the cetuximab group and 36 patients in the chemotherapy-alone group; data on disease progression in these patients were available at the time of the analysis. The number of months was estimated with the use of the Kaplan–Meier method.



- Burtness, Goldwasser, Flood, Mattar y Forastiere⁷ realizaron un estudio de fase III aleatorizado para determinar si la adición de cetuximab a la monoterapia con cisplatino estándar mejoraría la supervivencia libre de progresión. Las variables secundarias de interés fueron la tasa de respuesta, la toxicidad y la supervivencia global. De un total de 123 pacientes que fueron introducidos en el estudio entre junio de 1999 y junio del 2001, 118 fueron elegibles sin embargo un paciente elegible murió antes de la aleatorización, de los 117 pacientes elegibles 57 pacientes se encontraron en el brazo A y 60 pacientes en el brazo B.

Grupo A: cetuximab y cisplatino: (n=57)

Cetuximab se administra una solución de 2mg/ml a una dosis de 200ml/m² por vía intravenosa (VI) en el día 1 durante 120 minutos como ciclo 1. En los ciclos posteriores se administraron 125ml/m²/semana IV durante 60 minutos. Cisplatino 100mg/m² IV cada 4 semanas.

Grupo B: placebo y cisplatino: (n=60)

Placebo equivalente a Cetuximab se administra una dosis de 200ml/m² por vía intravenosa (VI) en el día 1 durante 120 minutos como ciclo 1. En los ciclos posteriores se administraron 125ml/m²/semana IV durante 60 minutos. Cisplatino 100mg/m² IV cada 4 semanas.

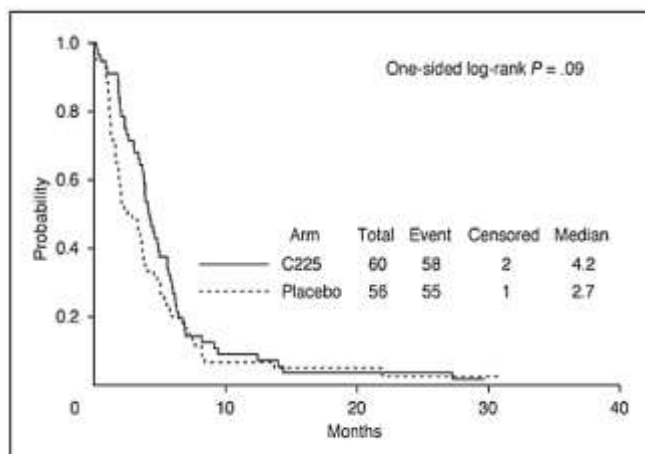
⁷ Burtness B, Goldwasser M, Flood W, Mattar B, Forastiere A. Phase III Randomized Trial of Cisplatin Plus Placebo Compared With Cisplatin Plus Cetuximab in Metastatic/Recurrent Head and Neck Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. J Clin Oncol 23:8646-8654. 2005



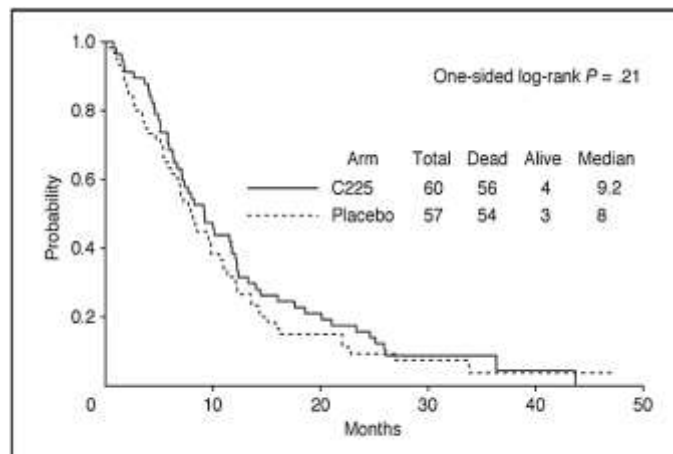
Tabla 1. Patient Characteristics				
	Cisplatin + Cetuximab		Cisplatin + Placebo	
	No. of Patients	%	No. of Patients	%
Total patients	57	48.7	60	51.3
Age, years				
Median	60.6		58.3	
Range	39.8-85.7		32.2-83.5	
Sex				
Male	41	71.9	50	83.3
Female	16	28.1	10	16.7
Entry performance status				
0	24	42.1	24	40
1	33	57.9	36	60
Weight loss in previous 6 months				
< 5%	32	56.1	31	51.7
≥ 5%	20	35.1	25	41.7
Unknown	5	8.8	4	6.6
Cell differentiability				
Well differentiated	4	7.0	12	20.0
Moderately differentiated	28	49.1	23	38.3
Poorly differentiated	16	28.1	20	33.3
Unknown	9	15.8	5	8.3
Primary site				
Oral cavity	11	19.3	13	21.7
Oropharynx	18	31.6	19	31.7
Hypopharynx	4	7.0	3	5.0
Larynx	13	22.8	21	35.0
Salivary gland	1	1.7	0	0.0
Other	6	10.5	3	5.0
More than one site	1	1.7	0	0.0
None identified	3	5.3	1	1.7
Disease status				
Previously untreated	1	1.8	3	5.0
Recurrent	56	98.2	57	95.0
Primary tumor status				
Eradicated	13	22.8	12	20.0
Eradicated but recurred locally	35	61.4	35	58.3
Residual disease	6	10.5	8	13.3
Untreated	1	1.8	4	6.7
Unknown	2	3.5	1	1.7
Metastatic disease status				
Metastatic disease	35	61.4	41	68.3
No metastatic disease	22	38.6	19	31.7

Resultados:

- Mediana de Sobrevida Global y Sobrevida global:
La mediana de sobrevida global fue de 8.0 meses (IC 95% 6.1-10.6) para la rama control y 9.2 meses (IC 95% 7.1-12.1) para la rama tratada con cetuximab ($p=0.21$), no es estadísticamente significativo.
- Mediana de Sobrevida libre de progresión y sobrevida libre de progresión:
La sobrevida libre de progresión no mostró diferencias significativas entre ambas ramas ($p=0.9$). La mediana de sobrevida libre de progresión fue de 2.7 meses (IC 95% 1.9-3.8) para la rama control y 4.2 meses (IC 95% 3.71-5.55) en la rama de cetuximab.



Progression-free survival by treatment group.



Overall survival by treatment group.

- En España el Hospital Virgen del Rocío⁸ (2011) realizó la evaluación de cetuximab en cáncer de células escamosas de cabeza y cuello, en el cual incluye el siguiente cuadro comparativo:

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LAS DISTINTAS ALTERNATIVAS

	Radioterapia	Radioterapia + cisplatino	Radioterapia + cisplatino + fluorouracilo	Radioterapia + carboplatino + fluorouracilo	Radioterapia + cetuximab
Ensayo	Adelstein ⁹ (1)/ Denis ¹⁰ (2)/ Bonner ¹¹ (3)	Adelstein (1)	Adelstein (1)	Denis (2)	Bonner (3)
Supervivencia 3 años	23% (1) 45% (3)	37%	27%		55%
Supervivencia 5 años	16% (2)			22.4 %	
Mediana supervivencia	12.6 meses(1) 13.0 meses (2) 29.3 meses (3)	19.1 meses	13.8 meses	20 meses	49 meses

- La Guía SIGN¹² indica que debería considerarse el uso de cetuximab más radioterapia en los pacientes en los que haya que administrar radioterapia y que no se les pueda administrar la quimioterapia basada en platino.

⁸ Comisión de Farmacia y Terapeutica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Cetuximab en Cabeza y Cuello+Radioterapia. España 2011

⁹ Adelstein et al. An intergroup fase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. J Clin Oncol 2003;21:92-98

¹⁰ Denis F, et al. Final results of the 94-01 French head and neck oncology and radiotherapy group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radio-chemotherapy in advanced stage oropharynx carcinoma. Journal of Clinical Oncology 2004;22:69-76

¹¹ Bonner JA, Harari PM, Giralt J et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2006; 354: 567-578

¹² Diagnosis and management of head and neck cancer. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). 2006; 90: 25-27.



- El NICE¹³ publicó una guía sobre el uso de cetuximab para el tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado. Cetuximab en combinación con radioterapia está recomendado como opción de tratamiento para pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado que cumplan los siguientes criterios:
 - Puntuación de escala de Karnofsky igual al 90%
 - Todos los tratamientos de quimioterapia basados en platino están contraindicados.

La guía también establece que los pacientes actualmente tratados con cetuximab en combinación con radioterapia para el tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado que no cumplan estos criterios deben tener la opción de continuar con el tratamiento hasta que ellos o sus clínicos consideren apropiado interrumpirlo.

- No se encontró en las bases de datos de Pubmed, Proquest, Science Direct, Uptodate, y Dynamed estudios sobre la utilización de cetuximab como tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

((("cetuximab" [Supplementary Concept]) AND "Neoadjuvant Therapy"[Mesh]) OR "Induction Chemotherapy"[Mesh]) AND ("Head and Neck Neoplasms"[Mesh] OR "Carcinoma, squamous cell of head and neck" [Supplementary Concept])¹⁴

2.2 SEGURIDAD

- La FDA¹⁵ en la Ficha Técnica de cetuximab incluye un recuadro de advertencia en el que indica:
 - ✓ Reacciones a la perfusión graves, algunos mortales en aproximadamente 3% de los pacientes.
 - ✓ Arresto cardiopulmonar y/o muerte súbita en el 2% de pacientes con carcinoma e células escamosas de cabeza y cuello tratados con cetuximab y radioterapia, y en el 3% de los pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello tratados con cetuximab en combinación con terapia basada en platino con 5-fluorouracilo (5-FU).
 - ✓ Seguir de cerca los electrolitos séricos (magnesio, potasio y calcio).
- En el estudio de Bonner et al¹⁶ se indica que 4 pacientes descontinuaron cetuximab debido a reacciones de hipersensibilidad después de la dosis de prueba o de la primera dosis. De otros 9 pacientes que descontinuaron cetuximab, 8 lo hicieron debido a una erupción similar al acné de grado 3. Menos del 5% de los pacientes requirieron una reducción de la dosis; el tratamiento fue demorado al menos 4 días en el 14%, comúnmente debido a la erupción provocada por cetuximab.

¹³ National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology appraisal guidance 145. Cetuximab for the treatment of locally advanced squamous cell cancer of the head and neck. [Internet]. London: NICE; 2011 [acceso Marzo 2013] Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>

¹⁴ US National Library of Medicine National Institutes of Health. Pubmed® [Internet]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

¹⁵ Food and Drug Administration (FDA). ERBITUX® (Cetuximab) [En línea]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/>

¹⁶ Bonner JA, Harari PM, Giralt J et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2006; 354: 567-578



Table 4. Adverse Events.*

Adverse Event	Radiotherapy Alone (N=212)		Radiotherapy plus Cetuximab (N=208)		P Value†	
	All Grades	Grades 3–5	All Grades	Grades 3–5	All Grades	Grades 3–5
	<i>percent of patients</i>					
Mucositis	94	52	93	56	0.84	0.44
Acneiform rash	10	1	87	17	<0.001	<0.001
Radiation dermatitis	90	18	86	23	0.24	0.27
Weight loss	72	7	84	11	0.005	0.12
Xerostomia	71	3	72	5	0.83	0.32
Dysphagia	63	30	65	26	0.68	0.45
Asthenia	49	5	56	4	0.17	0.64
Nausea	37	2	49	2	0.02	1.00
Constipation	30	5	35	5	0.35	1.00
Taste perversion	28	0	29	0	0.83	—
Vomiting	23	4	29	2	0.18	0.42
Pain	28	7	28	6	1.00	0.84
Anorexia	23	2	27	2	0.26	1.00
Fever	13	1	26	1	0.001	1.00
Pharyngitis	19	4	26	3	0.10	0.80
Dehydration	19	8	25	6	0.16	0.57
Oral candidiasis	22	0	20	0	0.63	—
Coughing	19	0	20	<1	1.00	0.50
Voice alteration	22	0	19	2	0.47	0.06
Diarrhea	13	1	19	2	0.11	0.50
Headache	8	<1	19	<1	0.001	1.00
Pruritus	4	0	16	0	<0.001	—
Infusion reaction	2	0	15	3	<0.001	0.01
Insomnia	14	0	15	0	0.89	—
Dyspepsia	9	1	14	0	0.13	0.50
Increased sputum	15	1	13	<1	0.78	0.62
Infection	9	1	13	1	0.28	1.00
Anxiety	9	1	11	<1	0.75	1.00
Chills	5	0	11	0	0.03	—
Anemia	13	6	3	1	<0.001	0.006

* Adverse events that occurred in at least 10 percent of patients in either treatment group are shown, regardless of cause.

† P values were determined with the use of Fisher's exact test.

- En el estudio de Burtness et al¹⁷ se observaron eventos de grado 3-4 en el 90% de los pacientes de la rama tratada con cetuximab y en el 73% de los pacientes tratados con cisplatino. La toxicidad a nivel cutáneo con cetuximab se observó en el 77% de los pacientes comparada con un 24% de la rama control (p<0.001). La toxicidad cutánea fue grado 3 en el 23% de los pacientes y la hipersensibilidad a la infusión se observó en ambas ramas.

¹⁷ Burtness B, Goldwasser M, Flood W, Mattar B, Forastiere A. Phase III Randomized Trial of Cisplatin Plus Placebo Compared With Cisplatin Plus Cetuximab in Metastatic/Recurrent Head and Neck Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. J Clin Oncol 23:8646-8654. 2005



2.3 COSTO

Medicamentos	Costo S/.
Cetuximab 100mg/20ml inyectable	1008.00 ¹⁸
Cisplatino 50mg inyectable	40.40 ¹⁹
5-FU 500mg inyectable	3.20 ²⁰
Carboplatino 450mg/45ml inyectable	115.00 ²¹

2.4 REGISTROS

En la base de datos de SI-DIGEMID²² cetuximab cuenta con 02 registros sanitarios.

III. CONCLUSIÓN

En base a la información revisada respecto a Cetuximab inyectable, el Equipo Técnico considera su inclusión en la Lista Complementaria para el tratamiento de enfermedades neoplásicas al PNUME solo para el tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado en forma concurrente con quimiorradioterapia durante el tiempo de radiación.

¹⁸ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). ESSALUD 14/12/2012. [Internet]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

¹⁹ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). IREN-SUR 13/12/2012. [Internet]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

²⁰ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). DARES 30/01/2012. [Internet]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

²¹ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). MINSA-Hospital María Auxiliadora 14/01/2013. [Internet]. [Fecha de consulta: Marzo 2013]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

²² Sistema integrado de Medicamentos. SI-DIGEMID. [Fecha de consulta: Marzo 2013]