

Estimado profesional de la salud,

Laboratorio Varifarma S.A., de conformidad con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), desea informarle:

- Rupovar ya no debe utilizarse como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, con mutación BRCA (germinal y/o somática), sensible al platino, en recaída o progresión, que hayan sido tratadas con dos o más líneas previas de quimioterapia con platino y que no son capaces de tolerar más quimioterapia a base de platino.
- Se ha observado un efecto perjudicial de rucaparib en la supervivencia global (SG) en comparación con la quimioterapia de control, en el análisis final de los datos del estudio de fase 3 CO-338-043 (ARIEL4) para el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario avanzado y recurrente (HR = 1,31 [IC 95%: 1,00, 1,73]).
- Los tratamientos en curso en este contexto deben reconsiderarse e informar a las pacientes de los últimos datos y recomendaciones.
- Rupovar sigue estando autorizado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, en recidiva, sensible al platino, que responde completa o parcialmente a la quimioterapia con platino.

Información antecedente

A partir de los resultados de la tasa de respuesta global (TRG) en la población conjunta de dos estudios de fase 2 de un solo brazo (CO-338-010 y CO-338-017), el rucaparib recibió una autorización de comercialización condicional por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en mayo de 2018 para la siguiente indicación: "Tratamiento en monoterapia de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, con mutación BRCA (germinal y/o somática), sensible al platino, en recaída o progresión, que hayan sido tratadas con dos o más líneas previas de quimioterapia con platino y que no son capaces de tolerar más quimioterapia a base de platino".

Esta autorización condicional estaba sujeta a la confirmación de la eficacia y seguridad de rucaparib en el estudio CO338-043 (ARIEL4); un estudio de fase 3, multicéntrico, abierto, aleatorizado (2:1) de rucaparib 600 mg dos veces al día (N=233) frente a quimioterapia (N=116) en pacientes con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, con mutación BRCA (germinal y/o somática), sensible al platino, en recaída, que habían sido tratadas con dos o más líneas previas de quimioterapia. Las pacientes incluidas en el estudio se estratificaron en el momento de la aleatorización de acuerdo a la sensibilidad a platinos (totalmente sensibles al platino, parcialmente sensibles al platino o resistentes al platino). Además, las pacientes aleatorizadas inicialmente a la quimioterapia tuvieron la opción de cruzarse al tratamiento con rucaparib tras la progresión de la

enfermedad; en el análisis final de la SG, el 69% de las pacientes (n=80/116) en el brazo de control habían recibido tratamiento posterior con rucaparib.

En la población por intención de tratar (ITT) del estudio ARIEL4, se observó una diferencia a favor de rucaparib para el criterio de valoración primario sobrevida libre de progresión evaluada por el investigador (SLP-INV), con una SLP-INV media de 7,4 meses en el grupo de rucaparib frente a 5,7 meses en el grupo de quimioterapia (RR 0,665 [IC 95%, 0,516-0,858]; p=0,0017). Sin embargo, en el análisis final del criterio de valoración secundario de la SG, se observó un efecto perjudicial para las pacientes aleatorizadas a rucaparib. La SG media fue de 19,4 meses en el grupo de rucaparib frente a 25,4 meses en el grupo de quimioterapia, lo que dio lugar a un RR de 1,31 [IC 95%: 1,00, 1,73] (p=0,0507). Los RRs para la SG en los subgrupos de pacientes totalmente sensibles al platino, parcialmente sensibles al platino y resistentes al platino fueron de 1,24 [IC del 95%: 0,62-2,50] (p=0,5405), 0,97 [IC del 95%: 0,58-1,62] (p=0,9129) y 1,51 [IC del 95%: 1,05-2,17] (p=0,0251), respectivamente.

Se reconoce que, en el contexto de la indicación de tratamiento aprobada, el subgrupo de pacientes sensibles al platino (en particular los parcialmente sensibles) representa la población más relevante. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la SG (rR = 1,07 [IC 95%: 0,71-1,62]; p=0,5405) en este subgrupo de pacientes (combinadas) sensibles al platino, los resultados no se consideraron alentadores.

A la vista de los datos anteriores, el beneficio/riesgo de rucaparib ya no puede considerarse favorable para la indicación de tratamiento de tercera línea.

Rucaparib sigue autorizado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, en recidiva, sensible al platino, que responde completa o parcialmente a la quimioterapia con platino.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas a Rupovar al:

- Laboratorio Varifarma:

<http://varifarma.com.ar/farmacovigilancia>

farmacovigilancia@varifarma.com.ar

-Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

Al informar eventos adversos, proporcione tanta información como sea posible, incluyendo antecedentes médicos, cualquier medicamento concomitante, fecha de inicio del tratamiento y del evento notificado.

Consultas

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación, puede ponerse en contacto con el Laboratorio Varifarma escribiendo a farmacovigilancia@varifarma.com.ar.

Referencias:

1. Assessment report Rubraca 14 Noviembre de 2022 Procedure No. EMEA/H/C/004272/II/0029
https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/rubraca-article-20-referral-public-assessment-report_en.pdf