



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud®

*Evidencia que promueve Confianza*

## **Resumen de evidencia UNIRS (Uso No Indicado en el Registro Sanitario)**

### **Etopósido en pacientes con rabdomiosarcoma embrionario (ERMS) de cabeza y cuello**

**Reporte No. 3**

**Diciembre 2020**

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

### **Autores**

León Guzmán Érika. Odontóloga. Especialista en Epidemiología. MSc Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS

### **Revisores**

Velandia María Constanza. Química Farmacéutica. MSc Efectividad Clínica. Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social.

### **Entidad que solicita el estudio**

Este estudio técnico se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de actualización de metodologías que contribuyan a la reglamentación e implementación de políticas, planes y programas relacionados con tecnologías en salud.

### **Fuentes de financiación**

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 568 de 2020.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

### **Declaración de independencia editorial**

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores. Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este estudio.

### **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o

total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

### **Consideraciones técnicas**

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este estudio tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

El desarrollo de este estudio técnico se limita al análisis de la nominación como esta fue publicada por el Min Salud, y se circunscribe al estudio de los criterios por los cuales la tecnología fue nominada.

### **Citación**

León-Guzmán E. Resumen de evidencia UNIRS (Uso No Indicado en el Registro Sanitario).Etopósido en pacientes con rabdomiosarcoma embrionario de cabeza y cuello. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2020.

### **Correspondencia**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)

[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co) © Ministerio de Salud y Protección Social, 2020

## Etopósido en pacientes con rabdomiosarcoma

### 1. Descripción del medicamento

**Principio activo del medicamento:** etopósido

**Forma farmacéutica:** solución inyectable

**Concentración:** 100 mg/5 mL

**Vía de administración:** intravenosa(IV)

**Indicación INVIMA:** coadyuvante en el tratamiento de carcinoma pulmonar, linfomas malignos, leucemia aguda no linfocítica, tumores testiculares.

**Uso UNIRS:** rabdomiosarcoma embrionario (ERMS) localizado en cabeza y cuello

### 2. Pregunta de investigación

¿Es etopósido efectivo y seguro para el tratamiento de rabdomiosarcoma embrionario (ERMS) localizado en cabeza y cuello?

<b>Población</b>	Pacientes adultos y niños con rabdomiosarcoma embrionario (ERMS) localizado en cabeza y cuello
<b>Intervenciones</b>	Etopósido + otros esquemas de quimioterapia
<b>Comparador</b>	Cuidado estándar
<b>Desenlaces</b>	Efectividad/Eficacia : Progresión enfermedad Seguridad : Eventos adversos, toxicidad

### 3. Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura a partir de una pregunta PICO previamente estructurada y exhaustiva en bases de datos electrónicas (MEDLINE (vía ovid), EMBASE (vía ovid), LILACS, Cochrane Library, Epistemonikos), en literatura gris (opengrey, google) y la estrategia de bola de nieve. Utilizando como términos clave "Embryonal rhabdomyosarcoma", "etoposide", "head and neck"; la búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, en caso de no identificar estudios secundarios se recurrió a estudios primarios y los resultados se restringieron a los idiomas: inglés y español.

En los registros identificados, se eliminaron los duplicados y las publicaciones restantes fueron tamizadas por título y resumen por un investigador; la selección de los estudios se realizó de acuerdo a los criterios de elegibilidad predefinidos, aquellos seleccionados se revisaron en texto completo. Finalmente, se realizó una síntesis cualitativa de los

hallazgos obtenidos.

#### 4. Resultados

##### Síntesis de la evidencia

Se inició la búsqueda sin encontrar revisiones sistemáticas por lo cual se enfocó a estudios primarios, sin encontrar ensayos clínicos que evaluaran la efectividad de etopósido particularmente en rabdomiosarcoma embrionario. Se identifican dos estudios observacionales, el primero corresponde a una cohorte descriptiva de pacientes pediátricos con rabdomiosarcoma de cabeza y cuello con 20 años de seguimiento realizado en Alemania por *Häußler et al.* en el que se identifican veintiocho pacientes (17 hombres, 11 mujeres) con una edad media al diagnóstico de  $6,8 \pm 5,0$  años. El manejo terapéutico de los pacientes incluye radioterapia y quimioterapia siguiendo protocolos de esquemas de acuerdo al grupo de riesgo así: grupo de riesgo estándar IVA (Ifosfamida, vincristina, actinomicina-D), grupo de alto riesgo: VAIA (Vincristina, actinomicina-D, ifosfamida, adriamicina) y en algunos casos quimioterapia de mantenimiento con ciclofosfamida, vinblastina, etopósido. Se reporta una supervivencia global (a 211 meses) del 91,3% sin embargo solo dos pacientes recibieron etopósido en mantenimiento(1).

El otro artículo publicado por *Wagemans et al.* en 2010 corresponde a un reporte de 5 casos de pacientes adultos con rabdomiosarcoma embrionario de cabeza y cuello, tratados con terapia multimodal (radioterapia, quimioterapia), se usaron dos esquemas de quimioterapia Esquema VIA (vincristina 1,2 mg / m<sup>2</sup> los días 1, 8 y 15, ifosfamida 3g / m<sup>2</sup> desde el día 1 al 3, uromitexan y doxorubicina 20 mg / m<sup>2</sup> del día 1 al 3 en ciclos de 3 semanas) alternando con VIP (etopósido 100 mg / m<sup>2</sup> desde el día 1 hasta día 3, ifosfamida 2g / m<sup>2</sup> día 1 a 3, uromitexan y cisplatino 30 mg / m<sup>2</sup> día 1 a 3 en ciclos de 3 semanas), la respuesta a la quimioterapia es parcial en 5 pacientes de 6 es decir el 84% y respuesta completa de un paciente, sin embargo junto con las demás estrategias terapéuticas se logra que dos pacientes queden libres de enfermedad (33%) , los demás pacientes mueren. Los autores concluyen que la estrategia de tratamiento multimodal puede ser importante sobre todo si se inicia de manera agresiva como tratamiento primario(2).

#### 6. Agencias sanitarias

##### FDA

En consulta realizada el 04 de diciembre de 2020 a través de la página web de la Food & Drug Administration, el etopósido no tiene uso designado de medicamento huérfano (3). En revisión en la plataforma UpToDate (Lexicomp), de Estados Unidos en la sección Drug Information se reconoce el medicamento etopósido como uso “off label” en pacientes adultos con rabdomiosarcoma (Dosis IV: Adultos >22 años: 100 mg / m<sup>2</sup> / día los días 1 a 5 cada 3 semanas (en combinación con ifosfamida, mesna y carboplatino), pero no se

reporta uso “*off label*” para pacientes pediátricos (4).

#### EMA

El portal web de la European Medicines Agency fue consultado el 03 de diciembre de 2020. A través de la sección “Medicines” no se encontró información relacionada con el uso de etopósido en pacientes con rhabdomyosarcoma.

## 5. Conclusiones

El medicamento etopósido se usa con otros medicamentos en esquemas terapéuticos que podrían ser útiles en pacientes con rhabdomyosarcoma, se ha reportado su uso tanto en población adulta y pediátrica con rhabdomyosarcomas embrionarios localizados en cabeza y cuello. En los pacientes adultos mayores de 22 años con diagnóstico de rhabdomyosarcoma se reporta su uso “*off label*” en Estados Unidos en combinación con ifosfamida, mesna y carboplatino, sin embargo no es así para los pacientes pediátricos. En este grupo de pacientes se ha usado sin embargo aún está en experimentación, ya que al parecer el etopósido (en combinación) podría ser útil en el manejo de pacientes con rhabdomyosarcoma de alto riesgo, así se reporta en el protocolo de un Ensayo Clínico Aleatorizado (NCT00876031) que se encuentra en desarrollo y se esperan resultados en 2024(5).

**Puntos clave de la evidencia:** El contenido de este resumen de evidencia se actualizó en diciembre de 2020. Ver resúmenes de medicamentos a un clic o el sitio web del Instituto de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos (INVIMA) para obtener información actualizada.

#### Acerca de este resumen de evidencia

Los resúmenes de evidencia para medicamentos UNIRS sintetizan la evidencia publicada para fármacos seleccionados sin uso clínico aprobado que se consideran importantes para el Ministerio de Salud, donde no existen alternativas terapéuticas autorizadas y clínicamente apropiadas. Los resúmenes proporcionan información para el INVIMA con el fin de apoyar la construcción y actualización de indicaciones.

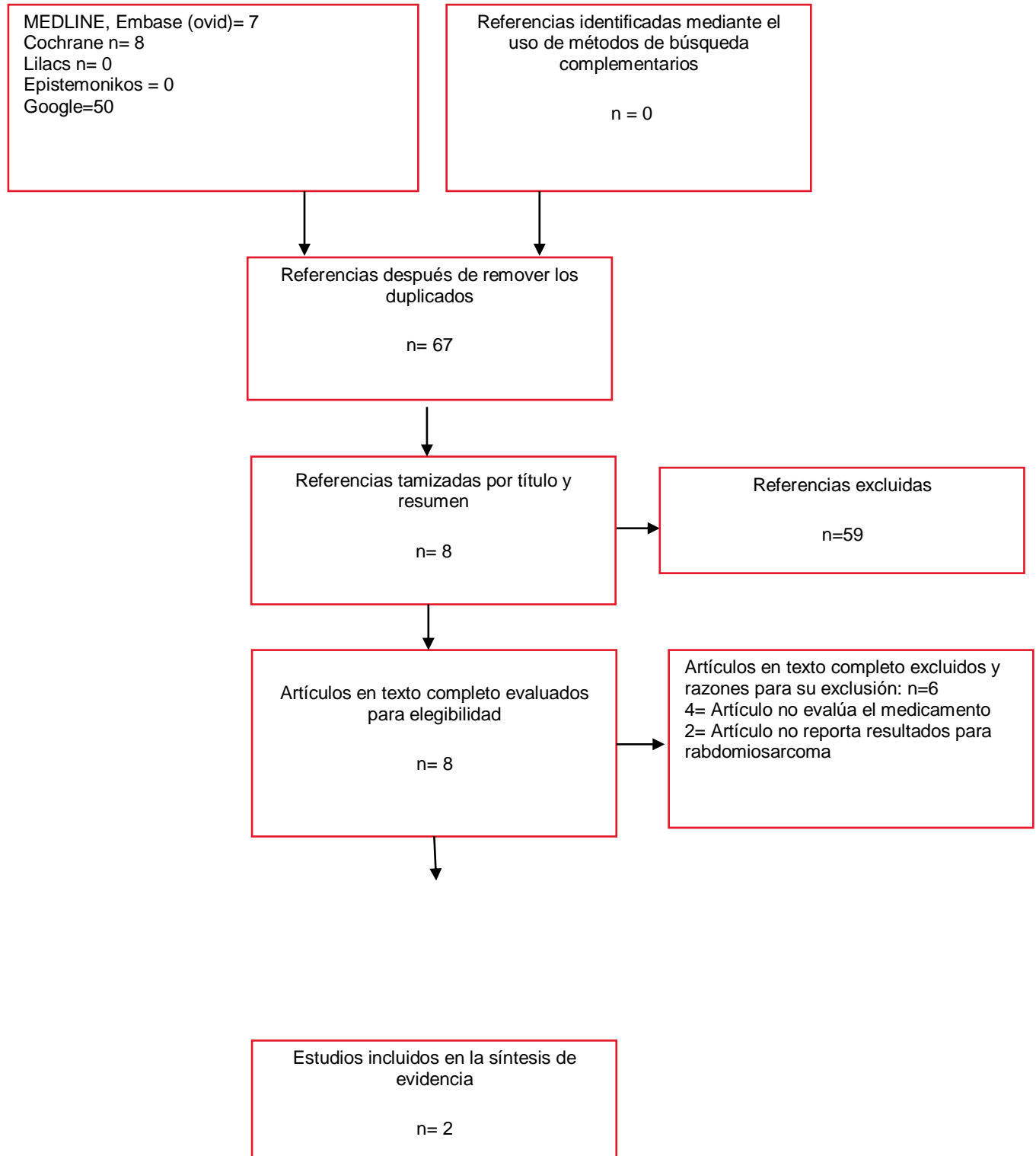
Los resúmenes apoyan la toma de decisiones sobre el uso de un medicamento UNIRS para un paciente individual, donde hay buenas razones clínicas para su uso, generalmente cuando no hay un medicamento con registro para la afección que requiere tratamiento, o el medicamento con registro no es apropiado para ese individuo.

Las fortalezas y debilidades de la evidencia relevante se revisan críticamente dentro de este informe, sin embargo, este resumen no es una guía de práctica clínica.

## 6. Referencias

1. Häußler SM, Stromberger C, Olze H, Seifert G, Knopke S, Böttcher A. Head and neck rhabdomyosarcoma in children: a 20-year retrospective study at a tertiary referral center. J Cancer Res Clin Oncol [Internet]. 2018;144(2):371–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-017-2544-x>
2. Clement PMJ, Wagemans J, Beuselinck B, Nuyts S, Sciort R, Delaere P, et al. A case series of embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck in adults. Acta Clin Belg. 2010;65(6):404–10.
3. Search Orphan Drug Designations and Approvals [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/ood/listResult.cfm>
4. Wolters Kluwer. UpToDate ® [Internet]. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/home>
5. Trial for Localised High-risk Rhabdomyosarcoma and Rhabdomyosarcoma-like Soft Tissue Sarcoma - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 Dec 4]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00876031>

## 7. Anexos







Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud®

***Evidencia que promueve Confianza***



[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)



Carrera 49 a No. 91 - 91  
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)



[@ietscolombia](https://twitter.com/ietscolombia)



[ietscolombia](https://www.facebook.com/ietscolombia)