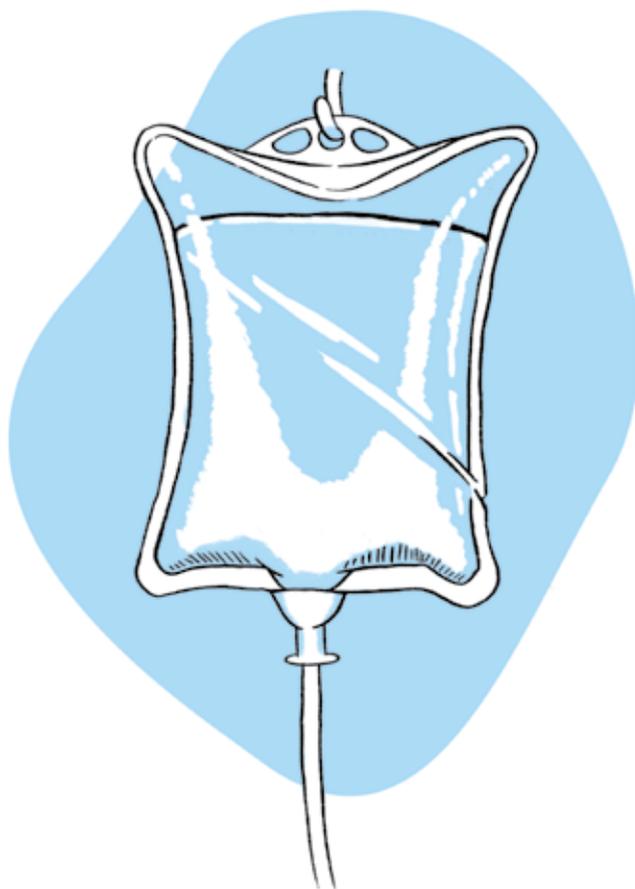


Informazioni sui farmaci per una cura consapevole
a supporto di pazienti e familiari

CETUXIMAB

(ERBITUX[®])



Questa guida è disponibile presso
la Biblioteca Scientifica e per Pazienti
del CRO di Aviano

Realizzato grazie al 5x1000
donato al CRO di Aviano

Progetto realizzato dal gruppo
Patient Education&Empowerment del CRO di Aviano,
formato da medici, infermieri, ricercatori e
personale dell'istituto, volontari e pazienti,
che si formano e si informano a vicenda
e creano una sinergia
per migliorare i percorsi di cura.



**Questa guida fornisce un'informazione
scientifica generale: soltanto il medico può,
in base alla storia clinica e familiare
di ogni paziente, dare informazioni
e consigli per il singolo caso.**

**Con questa guida si intende favorire
la comunicazione tra medico e paziente
e contribuire a un dialogo costruttivo
basato sulla fiducia reciproca.**

DI CHE COSA PARLIAMO

- | | | | |
|----|--|----|---|
| 1 | Gentile paziente, Gentile familiare | 18 | Quali sono le principali interazioni con cetuximab |
| 2 | Cos'è cetuximab | 20 | · <i>Segnalazione delle reazioni avverse ai farmaci: Farmacovigilanza</i> |
| 3 | Perché lo assume | 22 | · <i>Segnalazione delle reazioni avverse agli integratori e altri prodotti: Fitovigilanza</i> |
| 4 | Come agisce | 24 | Contatti |
| 5 | Come viene somministrato | 25 | Biblio-sitografia |
| 6 | Quali sono le controindicazioni di cetuximab | | |
| 7 | Gravidanza e allattamento | | |
| 9 | Quali sono gli effetti indesiderati più frequenti | | |
| 14 | Come può gestire gli effetti indesiderati | | |
| 17 | Quando avvertire il medico | | |

GENTILE PAZIENTE, GENTILE FAMILIARE

Con questa guida il nostro Istituto intende fornirle informazioni sulle caratteristiche del farmaco prescritto. L'informazione rappresenta, infatti, un supporto utile alle cure e al dialogo tra lei e gli operatori sanitari (oncologi, infermieri e farmacisti). Quanto riportato in questa guida è un supporto che si aggiunge, ma non si sostituisce, la comunicazione con gli operatori sanitari.

Le informazioni riportate in questa guida sono tratte da fonti autorevoli e indipendenti:

- Agenzia Europea per i Medicinali
- Banche Dati d'informazione indipendente

Queste fonti sono state selezionate e riviste da oncologi e farmacisti che, all'interno dell'Istituto, curano la rilevazione degli effetti indesiderati dei farmaci e l'informazione per i pazienti e i familiari.



Le indicazioni terapeutiche del farmaco cetuximab riportate sono quelle autorizzate in Italia e in Europa e sono aggiornate alla data di pubblicazione di questa guida.

COS'È CETUXIMAB

Cetuximab, noto con il nome commerciale Erbitux®, è un anticorpo monoclonale utilizzato nell'immunoterapia antineoplastica.

Cetuximab può essere utilizzato come unico farmaco, o in associazione ad altre strategie terapeutiche come la chemioterapia e/o la radioterapia.

Anticorpo monoclonale

Proteina prodotta in laboratorio che è capace di riconoscere e di legarsi ad altre proteine.

Immunoterapia antineoplastica

Un tipo di terapia che utilizza il sistema immunitario della persona o delle sue componenti per contrastare il cancro.

Carcinoma metastatico

Un tumore che si è diffuso in altre parti dell'organismo.

Carcinoma a cellule squamose

Un tipo di tumore maligno della pelle.

Studi clinici

Studi condotti sull'uomo per verificare l'efficacia e la sicurezza di un farmaco.

PERCHÉ LO ASSUME

Cetuximab è indicato per trattare:

- il carcinoma metastatico del colon e del retto. Le cellule di questo tumore presentano sulla loro superficie una proteina chiamata fattore di crescita epidermico (EGFR), ma non devono avere mutazioni nei geni RAS.
- il carcinoma a cellule squamose della testa e del collo (ad esempio della bocca, della gola e della laringe), diffusi localmente o metastatici. Le cellule di questo tumore presentano sulla loro superficie la proteina EGFR.

Attualmente sono in corso diversi studi clinici mirati a verificare l'efficacia di cetuximab nel trattamento di altre tipologie di tumori.

EGFR: è una proteina che si trova sulla superficie delle cellule. Ha il ruolo di "attivare" alcune funzioni all'interno di queste. Queste funzioni includono la crescita e la moltiplicazione della cellula.

GENI RAS: porzioni di DNA che contengono le informazioni necessarie per produrre una famiglia di proteine chiamate RAS. Se mutati questi geni producono a loro volta delle proteine mutate in grado di mantenere perennemente attivo lo stimolo alla moltiplicazione delle cellule.

COME AGISCE

L'EGFR, che si trova sulla superficie di questi tumori, permette la crescita e la sopravvivenza delle cellule tumorali. Cetuximab si lega all'EGFR bloccandone l'azione. In questo modo impedisce la trasmissione dei segnali per la crescita del tumore. Inoltre cetuximab:

- inibisce, cioè ostacola, la formazione di nuovi vasi sanguigni;
- attiva il **sistema immunitario** indirizzando le cellule immunitarie contro le cellule tumorali che esprimono l'EGFR;
- potenzia l'attività della chemioterapia o della radioterapia associata.

Sistema immunitario

Insieme di organi, tessuti e cellule, in grado di intervenire in difesa dell'organismo.

Antistaminico, Cortisonico

Due classi di farmaci che contrastano le reazioni allergiche.

COME VIENE SOMMINISTRATO

Cetuximab le viene somministrato per infusione venosa, una volta alla settimana, in ospedale, da personale esperto nell'uso di medicinali antitumorali. Almeno un'ora prima della somministrazione di cetuximab, le viene somministrato un farmaco **antistaminico** e un **cortisonico** per prevenire le reazioni allergiche.

La prima infusione dura circa due ore, mentre le successive dureranno circa un'ora se non ci sono stati problemi durante la prima infusione.

Se la terapia con cetuximab è associata alla chemioterapia, l'infusione del farmaco chemioterapico è eseguita a distanza di almeno un'ora dalla fine dell'infusione di cetuximab. Se, invece, è associata a radioterapia, la terapia con cetuximab viene iniziata una settimana prima della radioterapia e proseguita fino a conclusione della radioterapia.

Il trattamento con cetuximab è raccomandato finché c'è un beneficio con la sua assunzione o finché non si manifestano effetti indesiderati inaccettabili.

QUALI SONO LE CONTROINDICAZIONI DI CETUXIMAB

• **Ipersensibilità**

È controindicata la somministrazione di cetuximab se è ipersensibile al farmaco, cioè se ha avuto reazioni di allergia o intolleranza al farmaco.

Ci potrebbero essere, inoltre, altre controindicazioni all'assunzione di questo farmaco, per questo motivo è importante che il medico conosca la sua storia clinica e le sue abitudini.

Placenta

Organo temporaneo, che si forma nell'utero durante la gravidanza. Ha la funzione di nutrire, proteggere e sostenere la crescita del feto.

Teratogeni

Che provocano uno sviluppo anormale del feto.

Embrione/feto

I primi stadi di sviluppo di un essere umano.

Concepimento

L'unione della cellula sessuale femminile con quella maschile da cui origina un nuovo essere vivente.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Ad oggi, sono disponibili pochi dati sulla sicurezza di questo farmaco durante la gravidanza.

Da un numero limitato di osservazioni negli animali è emersa la capacità di cetuximab di attraversare la placenta, ma non di causare effetti teratogeni. Tuttavia, è stato osservato un aumento della frequenza di aborti nelle donne gravide che assumevano cetuximab.

Essendo l'EGFR coinvolto nello sviluppo dell'embrione/feto non è possibile escludere conseguenze sul suo corretto sviluppo. Per questo motivo durante il trattamento con cetuximab e fino a due mesi dopo la sua sospensione, il concepimento dovrebbe essere evitato. È raccomandato, inoltre, l'utilizzo di una contraccezione efficace.

In caso di gravidanza, la somministrazione di cetuximab è raccomandata solo se il beneficio atteso per la madre giustifica il potenziale rischio per il feto.

Ad oggi, non è noto se cetuximab passa nel latte materno. Per questo motivo è consigliato non allattare durante il trattamento con cetuximab e per almeno due mesi dalla somministrazione dell'ultima dose del farmaco.

QUALI SONO GLI EFFETTI INDESIDERATI PIÙ FREQUENTI

Quando lei assume questo farmaco, possono manifestarsi alcuni effetti indesiderati. Questi effetti possono variare da persona a persona e non a tutti capiterà di avvertirli. Gli effetti indesiderati che comunemente si riscontrano durante il trattamento con cetuximab sono:

- **Reazioni infusionali.** Durante l'infusione di cetuximab e nell'ora successiva viene tenuto sotto osservazione per verificare l'eventuale manifestazione di effetti indesiderati. Potrebbero manifestarsi febbre, brividi, capogiro o difficoltà di respiro (dispnea). In questo caso la velocità di infusione può essere diminuita. Più raramente invece, possono manifestarsi grave difficoltà di respiro, orticaria, svenimento o dolore al torace. In questi casi cetuximab verrà immediatamente interrotto e il medico si attiverà per risolvere gli effetti indesiderati.

Orticaria

Eruzione sulla pelle, caratterizzata da macchioline rosse, che danno prurito.



- **Reazioni cutanee (sulla pelle):**
Rash acneiforme e/o, meno di frequente, prurito, pelle secca, desquamazione, ipertricosi o alterazioni a carico delle unghie.

La maggior parte delle reazioni cutanee si manifestano entro le prime tre settimane di terapia e regrediscono, fino a sparire totalmente, al termine della terapia con cetuximab. La pelle secca (xerosi), problematica più evidente sulle mani e sui piedi, può causare fissurazioni (ragadi) o ulcerazioni. Queste lesioni cutanee possono comportare bruciore, dolore e talvolta difficoltà in alcuni movimenti. Inoltre, possono predisporre a infezioni e, conseguentemente, al rischio di complicanze.

- **Reazioni cutanee: cetuximab in associazione alla radioterapia della regione della testa e del collo.**

Gli effetti indesiderati sulla pelle del viso e del collo possono essere particolarmente intensi se cetuximab è associato alla radioterapia. Possono, inoltre, manifestarsi effetti indesiderati tipici della radioterapia come **mucosite**, dermatiti da radiazioni, **disfagia** o **leucopenia**.

Rash acneiforme

Il rash acneiforme (detto anche eruzione acneiforme, rash simil-acneico, rash papulo-pustoloso o follicolite) è caratterizzato da eruzioni follicolari papulo-pustolose confinate alle aree seborroiche, spesso localizzate al viso, al cuoio capelluto, alla parte superiore del torace e alla schiena.

Desquamazione

Distacco dalla superficie della pelle di piccole lamelle bianche, costituite da cellule non più vitali.

Ipertricosi

Crescita eccessiva dei peli.

Mucosite

Infiammazione della mucosa, ad esempio della bocca.

Disfagia

Difficoltà a deglutire.

Leucopenia

Diminuzione del numero di globuli bianchi.

- **Alterazioni della mucosa della bocca: afte o ulcere**

Sono delle infiammazioni della mucosa interna della bocca che possono complicarsi dando infezioni. Si manifestano, soprattutto, quando cetuximab è associato alla radioterapia della regione della testa e del collo, o alla chemioterapia.

- **Disturbi agli occhi.** Il trattamento con cetuximab

può causare arrossamento, secchezza agli occhi e maggiore sensibilità all'esposizione alla luce (fotosensibilità). In presenza di segni e sintomi gravi, improvvisi o in peggioramento, come infiammazione agli occhi, lacrimazione, sensibilità alla luce, annebbiamento della vista, dolore e/o arrossamento degli occhi, che potrebbero far sospettare una **cheratite**, il medico oncologo potrebbe consigliare una visita oculistica.

Riferisca all'oncologo improvvisi o gravi problemi agli occhi o in peggioramento, oppure se ha avuto problemi di vista in passato o se utilizza le lenti a contatto.

Cheratite

Infiammazione della cornea, la parte anteriore, trasparente dell'occhio.

- **Alterazioni dei livelli di magnesio nel sangue.**

Dopo un periodo di utilizzo di cetuximab, i valori di magnesio nel sangue potrebbero diminuire (ipomagnesiemia). A causa di questa diminuzione, potrebbero manifestarsi alcuni effetti indesiderati, come: debolezza muscolare, crampi ai muscoli o, qualora la diminuzione del magnesio fosse significativa, alterazioni del battito del cuore (aritmie). Il medico le indicherà se è necessaria l'integrazione di magnesio. Generalmente i valori di magnesio si normalizzano quando il farmaco viene sospeso.

Cetuximab può anche aumentare gli effetti indesiderati tipici della chemioterapia o della radioterapia, come: nausea, vomito, perdita di appetito, perdita di peso, stanchezza, diarrea. Tutti questi effetti indesiderati non sono, però, provocati da cetuximab.

COME PUÒ GESTIRE GLI EFFETTI INDESIDERATI

Nel periodo di trattamento con cetuximab e fino a due mesi dopo la sua conclusione è importante che:

- usi solo acqua tiepida per lavarsi;
- si lavi con detergenti per **pelli atopiche**;
- si asciughi con panni morbidi senza strofinare la pelle;
- non si gratti la pelle e non si schiacci le pustole;
- utilizzi regolarmente una crema lenitiva nelle fasi di arrossamento ed eruzione;
- utilizzi regolarmente una crema idratante/emolliente nella successiva fase di secchezza della pelle;
- applichi sempre la crema dopo aver fatto il bagno o la doccia;

Pelli atopiche

Pelli secche e che spesso provocano prurito.

Pori

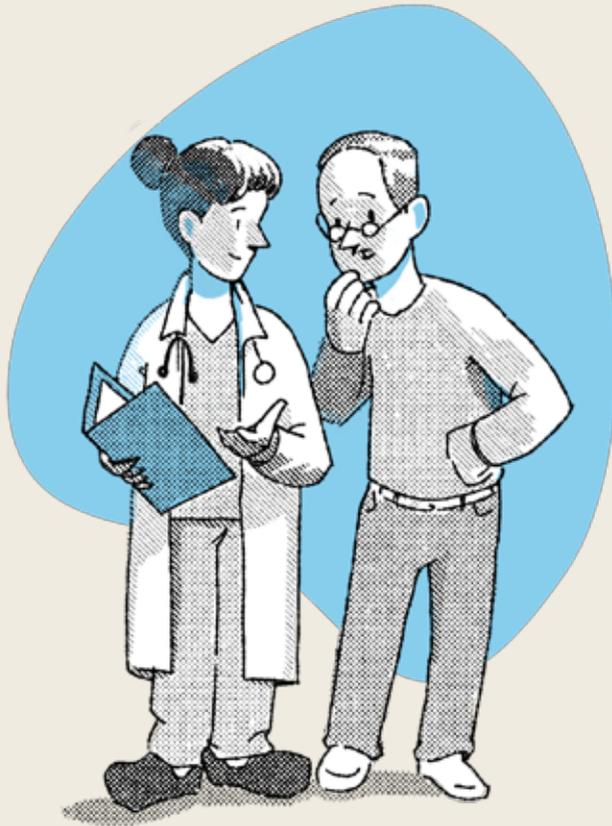
Piccoli orifizi presenti sulla pelle. Dai pori fuoriescono sostanze grasse oppure il sudore.

- non esporsi al sole; in caso di esposizioni per brevi spostamenti per esigenze lavorative ecc, applichi in quantità adeguate creme solari a protezione solare molto alta (SFP 40+);
- eviti i trattamenti estetici abbronzanti;
- usi preferibilmente abiti morbidi e traspiranti (ad esempio di cotone);
- protegga la pelle dal freddo;
- utilizzi un trucco che non occluda i **pori** della pelle e non contenga alcol, conservanti, profumi e nichel;
- se si rade, usi un rasoio elettrico. Dopo, usi una crema idratante.

Le reazioni sulla pelle possono anche dare prurito. In questo caso si possono provare a utilizzare creme lenitive o prodotti a base di amido di riso. Se il prurito continua o peggiora il medico curante potrà indicarle dei farmaci antistaminici.

Se le reazioni sulla pelle sono più gravi e danno disturbi, il medico curante potrà indicare dei farmaci per uso locale o orale (ad esempio degli antibiotici e/o dei farmaci cortisonici) o richiedere il consulto di un dermatologo.

- Utilizzi gli occhiali da sole per proteggere gli occhi dal sole e dal vento;
- utilizzi colliri o lacrime artificiali per mantenere l'occhio umido.



QUANDO AVVERTIRE IL MEDICO

Avverta il medico se:

- nota la comparsa di estese zone di alterazione della pelle: il medico potrebbe modificare la dose di cetuximab o l'intervallo tra le infusioni.
- gli effetti indesiderati sulla pelle ricompaiono dopo la riduzione del dosaggio: il medico potrebbe ridurre ulteriormente la dose di cetuximab o sospenderlo.
- nota un peggioramento delle reazioni sulla pelle e manifesta sintomi generici di infezione, come febbre e stanchezza.

QUALI SONO LE PRINCIPALI INTERAZIONI CON CETUXIMAB

● Alimenti

Non è necessario seguire specifiche indicazioni alimentari durante la terapia con cetuximab.

È fondamentale, però, alimentarsi in modo vario ed equilibrato e mantenere uno stile di vita sano.

● Integratori e altri prodotti

Per evitare **interazioni** potenzialmente dannose con cetuximab, è importante che riferisca al medico se sta assumendo, o se intende assumere integratori o altri prodotti. Per i pazienti in cura al CRO, che fanno uso di integratori e altri prodotti, è possibile rivolgersi al Servizio di Vigilanza sui Farmaci dell'Istituto per verificare la loro compatibilità con i farmaci antitumorali o la propria malattia.

● Farmaci

Cetuximab può dare interazioni con altri farmaci. È fondamentale, quindi, che lei informi il medico se sta assumendo altri farmaci, per prevenire eventuali rischi legati alla riduzione di attività dei farmaci e/o all'aumento degli effetti indesiderati.

Di seguito riportiamo alcuni esempi di farmaci con cui cetuximab potrebbe interferire. Tuttavia la lista rappresenta solo un riferimento e non è da considerarsi esaustiva.

- Inibitori di pompa (esomeprazolo, pantoprazolo, omeprazolo, rabeprazolo): l'assunzione concomitante degli inibitori di pompa può determinare un aumento del rischio di ipomagnesiemia, con conseguente maggiore rischio di aritmie.
- Chemioterapia (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino e fluorouracile): l'associazione di cetuximab con i farmaci sopra riportati potrebbe causare un aumento del rischio di **tossicità cardiaca**, **neutropenia** o leucopenia grave. Il medico la terrà periodicamente controllata e gestirà gli effetti indesiderati.

Interazioni

Modificazioni dell'effetto del farmaco dovute all'uso recente o contemporaneo di altri farmaci, all'ingestione di cibo o all'assunzione di integratori e di altri prodotti.

Tossicità cardiaca

Tossicità che si manifesta nei confronti del cuore.

Neutropenia

Diminuzione marcata nel sangue di una tipologia di globuli bianchi chiamati neutrofili. Si parla di condizione di neutropenia quando i valori dei neutrofili sono inferiori a 1000/microlitro.

SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI: FARMACOVIGILANZA

Se nota delle reazioni avverse, quando assume dei farmaci, è opportuno che effettui una segnalazione di Farmacovigilanza.

<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>

Con il termine Farmacovigilanza, si indica un sistema internazionale di sorveglianza sulla sicurezza d'uso dei farmaci e sulla comparsa di effetti indesiderati derivanti dall'utilizzo di qualsiasi farmaco.

La Farmacovigilanza coinvolge a diversi livelli tutta la comunità: cittadini, pazienti, medici, operatori sanitari, aziende farmaceutiche e istituzioni.

La normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa (grave e non grave, nota e non nota), per alimentare un'importante fonte d'informazioni che vengono poi trasmesse agli

Enti Regolatori (Agenzia Italiana del Farmaco e Ministero della Salute), mantenendo così un controllo continuativo sulla sicurezza d'uso dei farmaci.

Reazioni avverse

Effetti non voluti,
indesiderati.

La Farmacovigilanza verifica quindi che i benefici di un farmaco in commercio siano sempre superiori ai suoi rischi, grazie alla costante analisi delle segnalazioni delle reazioni avverse. Ciò consente, quindi, di migliorare la qualità e l'efficacia delle terapie.

AIFA Agenzia italiana del farmaco

Sono un operatore sanitario
Sono un operatore sanitario (medico ospedaliero, medico specialista, medico di medicina generale, farmacista, infermiere, etc.) e voglio segnalare i disturbi che io o i miei pazienti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

Sono un cittadino
Sono un cittadino e voglio segnalare i disturbi che io, i miei familiari o i miei conoscenti abbiamo avuto in seguito all'assunzione di medicinali.

AIFA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

SEGNALAZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE
AGLI INTEGRATORI E ALTRI PRODOTTI:
FITOVIGILANZA.

Se manifesta delle reazioni avverse nel periodo in cui assume sostanze naturali, integratori alimentari o prodotti erboristici è opportuno che lo segnali all'Istituto Superiore di Sanità, attraverso il seguente link:

<https://www.vigierbe.it>

VigiErbe

Segnalaci le reazioni avverse ai prodotti naturali

Hai avuto qualche problema dopo l'assunzione di un integratore alimentare, vitamine, probiotici, prodotti erboristici, tisane, medicinali omeopatici, preparazioni galeniche officinali o magistrali, preparati della medicina tradizionale cinese o ayurvedica?



Invia una segnalazione

Possono segnalare sia i medici e gli altri operatori sanitari che i cittadini.

CONTATTI

Per ulteriori informazioni sul materiale informativo CROinforma

Biblioteca Pazienti, CRO Aviano

Tel. 0434-659467

email: people@cro.it

Per consulenze specifica sui farmaci che si assumono (riservate ai pazienti CRO) o per supporto a effettuare una segnalazione di farmacovigilanza o di fitovigilanza.

Servizio di Vigilanza sui Farmaci, CRO Aviano

Tel. 0434-659798

email: farmacovigilanza@cro.it

BIBLIO-SITOGRAFIA

Tutte le fonti sono state consultate ad aprile 2024

01. Agenzia Europea per i Medicinali (EMA). Cetuximab. Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Disponibile da: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_it.pdf
02. Cancer Institute NSW, eviQ. Disponibile da: <https://www.eviq.org.au/medical-oncology/head-and-neck>
<https://www.eviq.org.au/medical-oncology/colorectal>

CROinforma è la collana di informazione divulgativa del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, rivolta a pazienti e cittadini. Tratta argomenti inerenti alla ricerca, alla prevenzione, alla cura dei tumori.

LA COLLANA CROINFORMA

01. La riabilitazione dopo l'intervento per il tumore al seno senza ricostruzione
02. Come si gestisce la pompa elastomerica
03. Alimentazione e chemioterapia. Guida pratica
04. Gli studi clinici, un'opportunità nel percorso di cura
05. Il supporto psicologico
06. Medicinali cortisonici
07. Lo zenzero
08. Nausea e vomito
09. Il supporto psicologico
10. Cistite
11. Alterazioni delle unghie
12. Vampate di calore
13. Disturbi del sonno
14. Diarrea
15. La mucosite orale (stomatite)
16. Il tumore della mammella. Percorsi di diagnosi, cura e riabilitazione al CRO
17. La radioterapia della mammella. Indicazioni pratiche
18. Servizio di vigilanza sui farmaci. Pharmacy Clinical Desk
19. ATTIVITÀ FISICA: una mossa vincente. Indicazioni per pazienti oncologici
20. Come affrontiamo il dolore al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano

L'elenco completo della collana è disponibile sul sito www.croinforma.it

AUTORI DEL TESTO

Sabrina Orzetti, farmacista
Emanuela Ferrarin, farmacista

afferenti al CRO di Aviano



Solo il testo di questa pubblicazione (immagini escluse) è distribuito con Licenza Creative Commons Attribuzione Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Questa guida è disponibile a stampa presso la Biblioteca Scientifica e per Pazienti del CRO Aviano

Revisori del testo

Maria Antonietta
Pizzichetta, medico
oncologo e dermatologo
Barbara Belletti, *biologo*
Chiara Cipolat Mis,
bibliotecaria
Fabio Puglisi,
Direttore Dipartimento
Oncologia Medica

Impaginazione e grafica

Nancy Michilin,
Riccardo Bianchet

Tutti afferenti al CRO di Aviano

La font bianconero® è disegnata da Umberto Mischi per bianconero edizioni, rispettando accorgimenti visivi che facilitano la lettura di tutti, in particolare dei lettori dislessici.

Finito di stampare a maggio 2024

UNA PERSONA INFORMATA
È IN GRADO DI PRENDERE DECISIONI
CONSAPEVOLI PER LA SUA SALUTE
E IL SUO PERCORSO DI CURA.
INFORMATI ANCHE TU.



Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS
Via Franco Gallini, 2 - 33081 Aviano (Pn)
www.cro.it