



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Erbitux

cetuximab

Questo è il riassunto di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Erbitux. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Erbitux.

## Che cos'è Erbitux?

Erbitux è una soluzione per infusione (flebo in vena) che contiene il principio attivo cetuximab.

## Per che cosa si usa Erbitux?

Erbitux è utilizzato per il trattamento di tumore metastatico del colon o del retto (intestino crasso). "Metastatico" significa che il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo. Erbitux è usato nei pazienti le cui cellule tumorali presentano sulla superficie una proteina detta recettore del fattore di crescita epidermica (EGFR) e contengono versioni di tipo selvaggio (non mutate) di una famiglia di geni denominati "RAS". Erbitux è usato come segue:

- in combinazione con trattamenti antitumorali contenenti irinotecan; In combinazione con il trattamento FOLFOX contenente ossaliplatino in pazienti non sottoposti a cure in precedenza;
- in monoterapia quando il precedente trattamento che contiene ossaliplatino e irinotecan non è stato efficace e il paziente non è in grado di ricevere irinotecan;

Erbitux è utilizzato anche per trattare tumori "a cellule squamose" della testa e del collo. Questi tipi di carcinomi colpiscono le cellule del tessuto che riveste la bocca o la gola oppure organi, come la laringe. Nel tumore localmente avanzato (che è cresciuto ma non si è diffuso), Erbitux è somministrato in combinazione con radioterapia (terapia con radiazioni). Nel tumore recidivante (che ricompare in seguito a un precedente trattamento) o metastatico, Erbitux è indicato in associazione a una combinazione di farmaci antitumorali "a base di platino" (tra cui farmaci quali cisplatino o carboplatino).

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



## Come si usa Erbitux?

Erbitux deve essere somministrato esclusivamente sotto la supervisione di un medico esperto nell'utilizzo di farmaci antitumorali in un ambiente in cui sono disponibili macchinari per la rianimazione. Prima della somministrazione di Erbitux, il paziente deve ricevere un antistaminico e un corticosteroide per evitare reazioni allergiche. I pazienti vanno tenuti sotto stretta osservazione nel caso di comparsa di qualsiasi segnale di reazione allergica per almeno un'ora dopo la fine dell'infusione.

Erbitux va somministrato una volta alla settimana. La prima infusione viene somministrata a una dose di 400 mg per metro quadro di superficie corporea (calcolata in funzione dell'altezza e del peso del paziente) e dura due ore. Le infusioni successive sono di 250 mg/m<sup>2</sup> e durano un'ora ciascuna. In monoterapia o in associazione ad altri farmaci antitumorali, il trattamento con Erbitux va proseguito finché il paziente risponde al trattamento. Quando Erbitux è somministrato in concomitanza con radioterapia, il trattamento con Erbitux deve iniziare una settimana prima dell'inizio della radioterapia e va proseguito fino al termine della radioterapia.

## Come agisce Erbitux?

Il principio attivo di Erbitux, cetuximab, è un anticorpo monoclonale, ossia un anticorpo (un tipo di proteina) studiato per riconoscere una struttura specifica (chiamata antigene) presente nell'organismo e legarsi ad essa. Il cetuximab è stato concepito per legarsi al recettore del fattore di crescita epidermica (EGFR), che può essere presente sulla superficie di alcune cellule tumorali. L'EGFR è coinvolto nell'attivazione dei geni chiamati RAS, implicati nella crescita delle cellule; attaccandosi all'EGFR, il cetuximab evita il verificarsi di tale fenomeno nelle cellule tumorali e contribuisce a fermarne la crescita. Tra il 79 e l'89% dei tumori colorettali e più del 90% dei tumori a cellule squamose di testa e collo esprimono l'EGFR sulla superficie delle loro cellule.

## Quali studi sono stati effettuati su Erbitux?

Per i casi di tumore metastatico del colon o del retto, Erbitux è stato esaminato nel corso di sei studi principali:

- due studi riguardavano 1535 pazienti mai trattati con chemioterapia prima, e osservavano gli effetti dell'aggiunta di Erbitux ad un trattamento che combinava irinotecan oppure ossaliplatino (FOLFOX); un terzo studio osservava anche gli effetti dell'aggiunta di Erbitux a due combinazioni di trattamenti contenenti ossaliplatino (uno dei quali simile a FOLFOX) in 1630 pazienti.
- tre studi hanno interessato 2 199 pazienti in cui la malattia era peggiorata durante un precedente trattamento comprendente irinotecan, ossaliplatino o entrambi, o ai quali non potevano essere somministrati tali medicinali.

Per i casi di tumore alla testa e al collo, Erbitux è stato esaminato nel corso di due studi principali:

- il primo studio ha interessato 424 pazienti affetti da tumore localmente avanzato e ha analizzato gli effetti dell'aggiunta di Erbitux alla radioterapia; il secondo studio ha interessato 442 pazienti con tumore recidivante o metastatico e ha analizzato gli effetti dell'aggiunta di Erbitux alla combinazione di farmaci antitumorali a base di platino.

Tutti gli studi hanno esaminato il lasso di tempo senza peggioramento del tumore o il tempo di sopravvivenza dei pazienti. La maggior parte degli studi ha valutato separatamente i risultati nei pazienti con tumore con gene KRAS di tipo selvaggio (un tipo di gene RAS) rispetto ai pazienti con

tumore con KRAS mutato. Uno degli studi ha anche esaminato gli esiti separatamente in pazienti i cui tumori presentavano forme di tipo selvaggio di tutti i geni RAS e pazienti con forme mutate di qualsiasi gene RAS. Quando i geni RAS (come i KRAS) sono mutati possono stimolare la crescita delle cellule tumorali senza essere attivati da EGFR, pertanto non ci si aspettano risultati rilevanti da Erbitux.

## **Quali benefici ha mostrato Erbitux nel corso degli studi?**

Negli studi relativi al tumore del colon o del retto Erbitux ha mostrato un generale incremento del lasso di tempo in cui i pazienti non hanno registrato un peggioramento della malattia oppure del loro tempo di sopravvivenza:

- nei pazienti che non erano stati sottoposti a chemioterapia in precedenza, i soggetti che presentavano KRAS di tipo selvaggio nei loro tumori erano sopravvissuti più a lungo senza peggioramento della malattia quando erano stati trattati con Erbitux in aggiunta a chemioterapia, compreso irinotecan (9,9 mesi rispetto a 8,4 mesi, in media). Nei pazienti che hanno assunto Erbitux in abbinamento a chemioterapia contenente ossaliplatino (FOLFOX) i pazienti con RAS di tipo selvaggio hanno vissuto più a lungo senza peggioramento della malattia rispetto ai pazienti trattati con FOLFOX in monoterapia (in media 12,0 mesi rispetto a 5,8 mesi). Tuttavia, nel terzo studio, i pazienti con KRAS di tipo selvaggio sono soltanto sopravvissuti per 16,3 mesi con l'aggiunta di Erbitux ad un altro trattamento basato sull'ossaliplatino simile a FOLFOX, rispetto ai 18,2 mesi del trattamento basato su ossaliplatino in monoterapia.
- Il primo studio in pazienti che erano già stati sottoposti a chemioterapia non ha esaminato le mutazioni del gene RAS, mentre negli altri due studi, i pazienti con tumore con gene KRAS di tipo selvaggio sono sopravvissuti più a lungo senza peggioramento della malattia quando Erbitux era somministrato in associazione alla loro terapia. I pazienti che non avevano risposto al trattamento con ossaliplatino né con irinotecan hanno vissuto in media 3,6 mesi con Erbituxil senza peggioramento della malattia, rispetto a 1,9 mesi per i pazienti trattati soltanto con la miglior terapia di supporto (cura dei sintomi ma non del tumore stesso). I pazienti che non avevano dato risposta al trattamento con ossaliplatino hanno vissuto in media 4,0 mesi con Erbitux e irinotecan senza peggioramento della malattia, rispetto a 2,6 mesi per i pazienti trattati con irinotecan da solo.

Nel tumore di testa e collo localmente avanzato, i pazienti hanno vissuto più a lungo senza peggioramento della malattia aggiungendo Erbitux alla radioterapia (in media 24,4 mesi rispetto ai 14,9 mesi). Nel tumore di testa e collo recidivante o metastatico, la sopravvivenza era risultata maggiore aggiungendo Erbitux alla combinazione di farmaci antitumorali a base di platino (in media 10,1 mesi rispetto ai 7,4 mesi).

## **Qual è il rischio associato a Erbitux?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Erbitux (osservati in più di 1 paziente su 10) sono reazioni cutanee quali eruzioni, ipomagnesemia (bassi livelli di magnesio nel sangue), reazioni da lievi a moderate correlate all'infusione (quali febbre, brividi, capogiri e difficoltà a respirare), mucosite (infiammazione della mucosa della cavità orale) e aumentati livelli di alcuni enzimi epatici. Eruzioni cutanee si verificano in oltre l'80% dei pazienti. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Erbitux, vedere il foglio illustrativo.

Erbitux non deve essere usato con chemioterapia contenente ossaliplatino in pazienti affetti da tumore colorettale metastatico con gene RAS mutato o con status del RAS sconosciuto. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Sono possibili gravi reazioni durante l'infusione di Erbitux, per cui in questa fase il paziente va tenuto sotto stretta osservazione.

### **Perché è stato approvato Erbitux?**

Il CHMP ha deciso che i benefici di Erbitux sono superiori a suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

### **Altre informazioni su Erbitux**

Il 29 giugno 2004 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Erbitux, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Erbitux consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Erbitux, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 12-2013.