

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Erbitux 5 mg/mL soluzione per infusione Cetuximab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Erbitux e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Erbitux
3. Come usare Erbitux
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Erbitux
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Erbitux e a cosa serve

Che cos'è Erbitux

Erbitux contiene cetuximab, un anticorpo monoclonale. Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono in maniera specifica altre determinate proteine chiamate antigeni e si legano ad esse. Cetuximab si lega al recettore per il fattore di crescita epidermico indicato con la sigla EGFR, che è un antigene presente sulla superficie di particolari cellule tumorali. L'EGFR attiva geni denominati RAS che svolgono un ruolo importante nella via di segnalazione dell'EGFR, una complessa cascata di segnali che è coinvolta nello sviluppo e nella progressione del cancro (tumore maligno). Come risultato di questo legame, la cellula tumorale non può più ricevere i messaggi necessari per la crescita, la progressione e la formazione di metastasi.

A cosa serve Erbitux

Erbitux è utilizzato per il trattamento di due diversi tipi di cancro:

- carcinoma metastatico del grosso intestino. In questi pazienti, Erbitux è utilizzato da solo o in associazione con altri medicinali contro il cancro.
- un tipo di carcinoma della testa e del collo (carcinoma a cellule squamose). In questi pazienti, Erbitux è utilizzato in associazione con radioterapia o con altri medicinali contro il cancro.

2. Cosa deve sapere prima di usare Erbitux

Non usi Erbitux

Non usi Erbitux se ha avuto in passato una grave reazione di ipersensibilità (allergica) a cetuximab.

Prima di iniziare il trattamento del carcinoma metastatico del grosso intestino, il medico verificherà se le cellule tumorali contengono la forma normale (non mutata) o la forma mutata di RAS. Lei non deve ricevere Erbitux in associazione con un'altra terapia contro il cancro contenente oxaliplatino se le cellule del suo tumore contengono la forma mutata di RAS.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Erbitux se una qualsiasi delle seguenti informazioni non le è chiara.

Erbitux può causare reazioni correlate all'infusione. Tali reazioni possono essere di natura allergica. Per maggiori dettagli legga "Reazioni correlate all'infusione" nel paragrafo 4, perché queste reazioni possono causarle gravi conseguenze, tra cui condizioni che la pongono in pericolo di vita. Questi effetti indesiderati in genere compaiono durante l'infusione, entro 1 ora dalla somministrazione o talvolta anche più tardi. Per riconoscere i segni iniziali di tali reazioni, le sue condizioni saranno controllate regolarmente durante ogni infusione di Erbitux e per almeno un'ora dopo.

Erbitux può causare effetti indesiderati a carico della pelle. Il medico deciderà insieme a lei se può avere bisogno di determinate misure preventive o di un trattamento precoce. Per maggiori dettagli, legga anche "Effetti indesiderati a carico della cute" nel paragrafo 4, perché alcune reazioni cutanee possono avere conseguenze gravi, tra cui condizioni che pongono il paziente in pericolo di vita.

Se ha problemi al cuore, il medico deciderà insieme a lei se può ricevere Erbitux in associazione con altri medicinali antitumorali, soprattutto se ha 65 anni o più.

Erbitux può causare effetti indesiderati a carico degli occhi. Si rivolga al medico se ha problemi agli occhi di tipo acuto o che peggiorano, come vista annebbiata, dolore agli occhi, occhi arrossati e/o molto secchi, se ha avuto questi problemi in passato o se usa le lenti a contatto. Il medico deciderà insieme a lei se sia necessario consultare uno specialista.

Se riceve Erbitux in associazione con medicinali contro il cancro, compreso il platino, è più probabile che la quantità di globuli bianchi nel sangue possa essere ridotta. Pertanto il medico eseguirà un monitoraggio del sangue e delle condizioni generali per eventuali segni di infezioni (vedere anche "Effetti indesiderati in associazione con altre terapie contro il cancro" nel paragrafo 4).

Se riceve Erbitux in associazione con altri medicinali antitumorali, comprese le fluoropirimidine, può aumentare la probabilità di comparsa di problemi al cuore, che possono mettere in pericolo la vita. Il medico discuterà con lei la possibilità che lei abbia bisogno di una supervisione particolare (vedere anche "Effetti indesiderati in associazione con altre terapie contro il cancro" nel paragrafo 4).

Bambini e adolescenti

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Erbitux nei bambini e adolescenti.

Altri medicinali e Erbitux

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza

Informi il medico se è in gravidanza o se non usa metodi anticoncezionali affidabili (chieda al medico se non è sicura). Il medico discuterà con lei i possibili rischi e benefici correlati all'uso di Erbitux in queste situazioni.

Allattamento

Non allatti durante il periodo di trattamento con Erbitux e per due mesi dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi né usi strumenti o macchinari se si verificano sintomi correlati al trattamento che influenzano la sua capacità di concentrazione e reazione.

3. Come usare Erbitux

Un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali controllerà la sua terapia con Erbitux. Durante ogni infusione e per almeno un'ora dopo, le sue condizioni verranno controllate regolarmente per verificare se compaiono i primi segni di eventuali reazioni correlate all'infusione.

Pretrattamento

Prima della prima dose, lei riceverà un medicinale antiallergico per ridurre il rischio di reazioni allergiche. Il medico deciderà se tale pretrattamento sia necessario per le dosi successive.

Posologia e modo di somministrazione

Erbitux è solitamente infuso in vena (somministrato a goccia) una volta alla settimana. Il medico calcolerà la dose corretta di Erbitux per lei, perché la dose dipende dalla sua superficie corporea. La prima dose (400 mg/m² di superficie corporea) viene infusa in un periodo di circa 2 ore. Ogni dose successiva (250 mg/m²) viene infusa in circa 1 ora. Erbitux non deve essere somministrato ad una velocità di infusione superiore a 10 mg/min.

Istruzioni dettagliate per il medico o l'infermiere su come preparare l'infusione di Erbitux sono riportate alla fine di questo foglio illustrativo (veda "Istruzioni per l'impiego").

Durata del trattamento

Erbitux è solitamente infuso una volta alla settimana. La durata del trattamento può variare a seconda della malattia di cui soffre e da persona a persona, pertanto il medico discuterà con lei la durata della terapia con Erbitux.

Associazione con altre terapie contro il cancro

Se riceve Erbitux in associazione con altri medicinali contro il cancro, questi medicinali devono essere somministrati almeno un'ora dopo il termine dell'infusione di Erbitux.

Se riceve Erbitux in associazione con radioterapia, il trattamento con Erbitux normalmente inizia una settimana prima della radioterapia.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I principali effetti indesiderati di Erbitux sono gli effetti indesiderati correlati all'infusione e gli effetti indesiderati a carico della cute:

Effetti indesiderati correlati all'infusione

In più di 10 pazienti su 100 è probabile che si verifichino effetti indesiderati correlati all'infusione; in più di 1 paziente su 100 tali reazioni possono risultare gravi. Tali reazioni possono essere di natura

allergica. Questi effetti indesiderati in genere compaiono durante l'infusione, entro 1 ora dalla somministrazione o talvolta anche più tardi.

Gli effetti indesiderati correlati all'infusione di grado lieve o moderato comprendono:

- febbre
- brividi
- capogiro
- difficoltà respiratoria

Se compaiono questi sintomi, informi il medico il prima possibile. Per controllare questi sintomi, il medico potrebbe decidere di ridurre la velocità di infusione di Erbitux.

Gli effetti indesiderati gravi correlati all'infusione comprendono:

- grave difficoltà respiratoria, che insorge rapidamente
- orticaria
- svenimento
- dolore al torace (un sintomo di reazioni con effetto sul cuore)

Se compaiono questi sintomi, si rivolga immediatamente ad un medico. Questi effetti indesiderati possono avere gravi conseguenze, tra cui in rari casi condizioni che hanno posto il paziente in pericolo di vita e richiedono immediata attenzione. Il trattamento con Erbitux deve quindi essere interrotto.

Effetti indesiderati a carico della cute

Effetti indesiderati cutanei possono verificarsi in più di 80 pazienti su 100. E' probabile che in circa 15 pazienti su 100 queste reazioni cutanee siano gravi. La maggior parte di questi effetti insorge durante le prime tre settimane di trattamento. In genere essi scompaiono con il tempo, dopo la fine della terapia con Erbitux.

I principali effetti indesiderati a carico della cute comprendono:

- alterazioni a carico della cute simili all'acne
- prurito
- pelle secca
- desquamazione
- crescita eccessiva dei peli
- alterazioni delle unghie, ad esempio infiammazione del letto unghiale.

In casi molto rari (può colpire fino a 1 persona su 10.000), i pazienti possono presentare vescicole o sfaldamento della pelle, che possono indicare una grave reazione cutanea denominata "sindrome di Stevens-Johnson". **Se presenta questi sintomi, si rivolga immediatamente ad un medico,** perché questi segni possono avere gravi conseguenze, incluse condizioni potenzialmente mortali.

Se nota la comparsa di altre estese alterazioni della cute, informi il medico il prima possibile perché può essere necessario modificare la dose di Erbitux o l'intervallo tra le infusioni. Se gli effetti indesiderati cutanei ricompaiono dopo che il dosaggio è stato ridotto più volte, il medico deciderà se interrompere il trattamento.

Se nota il peggioramento di aree cutanee già interessate, si rivolga immediatamente ad un medico, in particolare in presenza di segnali generici di infezione, come febbre e stanchezza. Tali segni possono essere indicativi di un'infezione della pelle che può avere gravi conseguenze, tra cui condizioni tali da mettere in pericolo di vita il paziente.

Effetti indesiderati a carico dei polmoni

In casi non comuni (può colpire fino a 1 persona su 100) i pazienti possono presentare un'infezione dei polmoni (chiamata malattia polmonare interstiziale) che può avere serie conseguenze, incluse condizioni potenzialmente mortali.

Se nota sintomi quali comparsa o peggioramento di difficoltà respiratorie, consulti immediatamente un medico, soprattutto se presenta anche tosse o febbre. Il medico deciderà se interrompere il trattamento.

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati molto comuni (può colpire più di 1 persona su 10)

- infiammazione del rivestimento interno di intestino, bocca e naso (in alcuni casi grave), che in alcuni pazienti può causare sanguinamento dal naso
- riduzione dei livelli di magnesio nel sangue
- incremento dei livelli di alcuni enzimi epatici

Effetti indesiderati comuni (può colpire fino a 1 persona su 10)

- mal di testa
- stanchezza
- irritazione e arrossamento degli occhi
- diarrea
- disidratazione, che potrebbe essere dovuta a diarrea o ad una ridotta assunzione di liquidi
- nausea
- vomito
- inappetenza con perdita di peso
- riduzione dei livelli di calcio nel sangue

Effetti indesiderati non comuni (può colpire fino a 1 persona su 100)

- coaguli nelle vene delle gambe
- coaguli nei polmoni
- infiammazione della palpebra o della parte anteriore dell'occhio

Effetti indesiderati di frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- infiammazione delle membrane che rivestono il cervello (meningite asettica)

Effetti indesiderati in associazione con altre terapie contro il cancro

Se riceve Erbitux in associazione con altri medicinali contro il cancro, alcuni degli effetti indesiderati che potrebbe riscontrare possono anche essere relativi alla associazione o agli altri medicinali. Si assicuri pertanto di aver letto anche il foglio illustrativo degli altri medicinali.

Se riceve Erbitux in associazione con medicinali contro il cancro, compreso il platino, è più probabile che la quantità di globuli bianchi nel sangue possa essere ridotta. Questo può causare complicazioni infettive, incluse condizioni che la pongono in pericolo di vita, specialmente se manifesta reazioni cutanee, infiammazione del rivestimento interno dell'intestino e della bocca o diarrea. **Pertanto, se dovesse notare segnali generici di infezione, come febbre e stanchezza, si rivolga immediatamente ad un medico.**

Se riceve Erbitux in associazione con un medicinale contro il cancro contenente fluoropirimidine, è più probabile che si manifestino i seguenti effetti indesiderati legati all'altro medicinale:

- dolore toracico
- attacco di cuore
- insufficienza cardiaca
- arrossamento e gonfiore del palmo delle mani e della pianta dei piedi, che può provocare uno screpolamento della pelle (sindrome mano-piede)

Se riceve Erbitux in associazione con radioterapia, alcuni degli effetti indesiderati che lei potrebbe riscontrare possono anche essere relativi a questa associazione, come ad es.:

- infiammazione del rivestimento interno dell'intestino e della bocca
- reazioni cutanee tipiche della radioterapia
- difficoltà a deglutire

- riduzione del numero di globuli bianchi.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Erbitux

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Una volta aperto, Erbitux va utilizzato immediatamente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Erbitux

- Il principio attivo è cetuximab.
Ogni mL di soluzione per infusione contiene 5 mg di cetuximab.
Ogni flaconcino da 20 mL contiene 100 mg di cetuximab.
Ogni flaconcino da 100 mL contiene 500 mg di cetuximab.
- Gli altri componenti sono: sodio cloruro, glicina, polisorbato 80, acido citrico monoidrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Erbitux e contenuto della confezione

Erbitux 5 mg/mL soluzione per infusione è fornito in flaconcini contenenti 20 mL o 100 mL. Ogni confezione contiene un flaconcino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Merck KGaA
64271 Darmstadt
Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'impiego

Erbitux può essere somministrato mediante fleboclisi a goccia, pompa per infusione o pompa a siringa. Dal momento che Erbitux è compatibile solo con soluzione iniettabile sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), non deve essere mescolato con altri medicinali somministrati per via endovenosa. Per l'infusione, deve essere utilizzata una linea di infusione separata, e al termine dell'infusione la linea deve essere lavata con una soluzione sterile per iniezione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).

Erbitux 5 mg/mL è compatibile

- con sacche di polietilene (PE), etil vinil acetato (EVA) o polivinil cloruro (PVC),
- con set di infusione di polietilene (PE), poliuretano (PUR), etil vinil acetato (EVA), poliolefina termoplastica (TP) o polivinil cloruro (PVC),
- con siringhe di polipropilene (PP) per pompa a siringa.

Erbitux 5 mg/mL è chimicamente e fisicamente stabile per 48 ore a 25°C, se la soluzione viene preparata come descritto di seguito. Comunque, dal momento che non contiene conservanti antimicrobici o agenti batteriostatici, Erbitux va utilizzato immediatamente. Quando si prepara l'infusione si deve prestare attenzione a garantire una manipolazione asettica. Erbitux 5 mg/mL deve essere preparato come segue:

- Per la somministrazione con pompa per infusione o fleboclisi a goccia (diluito con soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%)): prendere una sacca per infusione contenente soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), di volume idoneo. Calcolare il volume richiesto di Erbitux. Prelevare un volume idoneo della soluzione di sodio cloruro dalla sacca per infusione servendosi di una siringa sterile e di un ago adatti. Prendere un'idonea siringa sterile e inserire un ago adatto. Aspirare il volume richiesto di Erbitux da un flaconcino. Trasferire Erbitux nella sacca per infusione preparata precedentemente. Ripetere la procedura finché è stato raggiunto il volume calcolato. Collegare la linea di infusione, e riempire la linea con Erbitux diluito prima di iniziare l'infusione. Somministrare mediante fleboclisi a goccia o una pompa per infusione. La prima dose è di 400 mg/m² di superficie corporea e va infusa in circa 2 ore. Ogni dose successiva è di 250 mg/m² e va infusa in circa 1 ora. La velocità di infusione di Erbitux non deve superare i 10 mg/min.
- Per la somministrazione con pompa per infusione o fleboclisi a goccia (non diluito): calcolare il volume richiesto di Erbitux. Prendere un'idonea siringa sterile (minimo da 50 mL) e inserire un ago adatto. Aspirare il volume richiesto di Erbitux da un flaconcino. Trasferire Erbitux in un contenitore o sacca vuota sterile. Ripetere la procedura finché è stato raggiunto il volume calcolato. Collegare la linea di infusione e riempire la linea con Erbitux prima di iniziare l'infusione. La prima dose è di 400 mg/m² di superficie corporea e va infusa in circa 2 ore. Ogni dose successiva è di 250 mg/m² e va infusa in circa 1 ora. La velocità di infusione di Erbitux non deve superare i 10 mg/min.
- Per la somministrazione con pompa a siringa: calcolare il volume richiesto di Erbitux. Prendere un'idonea siringa sterile e inserire un ago adatto. Aspirare il volume richiesto di Erbitux da un flaconcino. Rimuovere l'ago e mettere la siringa nella pompa a siringa. Collegare la linea di infusione alla siringa dopo aver riempito la linea con Erbitux o con soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%). Ripetere questa procedura finché è stato infuso il volume calcolato. La prima dose è di 400 mg/m² di superficie corporea e va infusa in circa 2 ore. Ogni dose successiva è di 250 mg/m² e va infusa in circa 1 ora. La velocità di infusione di Erbitux non deve superare i 10 mg/min.