

PANITUMUMAB E FOLLICOLITE

Dalla analisi delle schede inserite nella banca dati GIF/AIFA fino al 31 dicembre 2009 sono stati evidenziati 4 di casi follicolite come sospetta reazione avversa associata a panitumumab, che sono aumentati a 12 fino a luglio 2010. Tutte le schede inserite provengono da strutture ospedaliere della Regione Lombardia e riguardano quasi esclusivamente (11/12) pazienti maschi anziani (età media dei casi: 67 anni; età mediana dei casi: 71 anni). Solo due casi sono riportati come reazioni avverse gravi e comunque si è avuto il miglioramento del soggetto o la completa risoluzione della reazione. Tutti i casi sono stati giudicati come “probabili” utilizzando l’algoritmo di Naranjo. Le azioni intraprese più frequenti sono risultate essere la sospensione del farmaco (in 9 casi) seguite da terapia antibiotica (3 casi) e riduzione della dose del farmaco (2 casi).

Bisogna ricordare che, l’analisi delle schede disponibili in rete relative a panitumumab evidenzia che in alcuni casi sono segnalate reazioni (come ad esempio reazioni acneiformi o di pustolosi) che potrebbero essere riconducibili a follicoliti ma che non sono state codificate come tali. In tal caso quindi, i 12 casi di follicolite presenti nella rete potrebbero essere una sottostima dei casi segnalati.

Panitumumab è un anticorpo monoclonale indicato per il trattamento di pazienti con carcinoma colo rettale metastatico (come seconda linea), in commercio da gennaio 2009

In Italia, è attivo un registro dedicato al il monitoraggio dell’appropriatezza del panitumumab quando erogato attraverso il S.S.N. che offre tra l’altro anche l’opportunità di raccogliere informazioni di sicurezza sul farmaco. Un’analisi effettuata sui dati del registro nel periodo gennaio 2009-luglio 2010 ha messo in luce che circa 750 pazienti hanno ricevuto almeno una somministrazione del farmaco per l’indicazione approvata all’interno del S.S.N; tale dato può essere utilizzato come stima della popolazione di pazienti esposta in Italia. Inoltre, sono stati evidenziati altri 8 casi non gravi in cui è stato descritto un evento di follicolite come reazione avversa al farmaco (questi 8 casi si aggiungono quindi ai 12 presenti in rete). Anche in questo caso si tratta prevalentemente di soggetti maschi anziani.

È opportuno tenere presente che le reazioni avverse raccolte attraverso il registro non sono codificate secondo la terminologia MedDRA e pertanto tali dati dovrebbero essere ulteriormente verificati.

In letteratura è noto e ben descritto l’evento follicolite a seguito della somministrazione di farmaci appartenenti alla classe degli inibitori dell’EGFR [1-4]

Nel RCP del panitumumab l’evento follicolite non è riportato nel paragrafo 4.8, sebbene siano invece presenti altri eventi quali ad esempio il rash pustolare nella

SOC infezioni e infestazioni oppure il rash papulare, il rash eritematoso e la dermatite acneiforme nella SOC pelle e tessuto sottocutaneo che possono fare riferimento anche alla follicolite [5].

Il panitumumab si lega con elevata affinità e specificità all'EGFR umano. L'EGFR promuove la crescita cellulare nei tessuti epiteliali normali, inclusa la cute e il follicolo pilifero e viene espresso in diversi tipi di cellule tumorali [6].

La follicolite è un processo infiammatorio a carico della parte distale del follicolo pilifero o dell'intero complesso pilo-sebaceo che generalmente presenta una sovra-infezione batterica (*S. aureus*).

In letteratura è riportato che gli inibitori dell'EGFR, quindi di un'intera classe di farmaci, interferiscono con l'omeostasi della cute (oltre che con la proliferazione delle cellule tumorali) determinando quindi, un aumento della frequenza di eventi avversi tra cui la follicolite [1-4].

In generale il recupero del paziente si ottiene con la sospensione della somministrazione del farmaco o con la riduzione del dosaggio. Ulteriori evidenze supportano il trattamento della follicolite con antibiotici (in prevalenza tetracicline) [1,7].

Bibliografia

1. Robert C, Soria JC et al. Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol.* 2005 Jul;6(7):491-500. Review
2. Osio A, Mateus C et al. Cutaneous side-effects in patients on long-term treatment with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Br J Dermatol.* 2009 Sep;161(3):515-21. Epub 2009 Apr 10
3. Duvic M. EGFR inhibitor-associated acneiform folliculitis: assessment and management. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(5):285-94
4. Agero AL, Dusza SW, et al. Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Oct;55(4):657-70
5. Review. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000741/WC500047710.pdf
6. Ciardiello F, Tortora G. EGFR antagonists in cancer treatment. *N Engl J Med.* 2008 Mar 13;358(11):1160-74. Review
7. Potthoff K, Hofheinz R et al. Interdisciplinary management of EGFR-inhibitor-induced skin reactions: a German expert opinion. *Ann Oncol.* 2010 Aug 13. [Epub ahead of print]