

# Toxicidad hepática grave asociada con temozolomida (Temodal, Temozolomida EFG)

Diciembre 2013

Estimado profesional sanitario:

Los laboratorios Hospira productos Farmacéuticos y Hospitalarios S.L., Merck Sharp & Dohme de España S.A., Sun Pharmaceuticals Industries Europe B.V. y Teva Pharma, S.L.U., como laboratorios titulares de medicamentos que contienen temozolomida y de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desean transmitirle la siguiente información sobre seguridad de temozolomida:

## **Resumen**

- **Se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática mortal, en pacientes tratados con temozolomida.**
- **La toxicidad hepática puede ocurrir varias semanas, o incluso más tiempo, después de iniciar el tratamiento con temozolomida o después de la interrupción del mismo.**
- **Deben llevarse a cabo pruebas de función hepática:**
  - **antes de iniciar el tratamiento. En caso de resultados anómalos, se debe evaluar detenidamente la decisión de iniciar el tratamiento con temozolomida, valorando los beneficios y riesgos para cada paciente;**
  - **después de cada ciclo de tratamiento.**
- **En los pacientes en un ciclo de tratamiento de 42 días, las pruebas de función hepática deben repetirse a mitad de ciclo.**
- **En pacientes con alteraciones significativas de la función hepática, se deben evaluar detenidamente los beneficios y riesgos de continuar el tratamiento.**

## **Antecedentes**

Temodal está indicado en el tratamiento de:

- **pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento en monoterapia.**
- **niños a partir de tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que presentan recurrencia o progresión después de terapia estándar.**

## **Información de seguridad**

Se ha realizado recientemente una revisión de los casos de hepatotoxicidad graves, incluyendo los mortales, notificados en todo el mundo. En total, se han identificado 44 casos de lesiones hepáticas, incluyendo casos de insuficiencia hepática mortal, en pacientes en tratamiento con temozolomida. Los casos de insuficiencia hepática mortal se notificaron entre los 42 y los 77 días tras el inicio del tratamiento con temozolomida. También se notificaron casos de toxicidad hepática no mortal con inicio en periodos de tiempo variables, de hasta 112 días. La ficha técnica de temozolomida ya incluye la información sobre hepatotoxicidad, pero no incluye la lesión hepatocelular mortal, la insuficiencia hepática, ni recomendaciones específicas sobre la monitorización de la función hepática.

Como consecuencia de esta revisión, se ha actualizado la información de temozolomida en toda la Unión Europea, en concordancia con las recomendaciones arriba descritas.

## ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

Los profesionales sanitarios deberán notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada con el uso de temozolomida al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o bien a través de la web [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). Adicionalmente, puede notificarlas al Departamento de Farmacovigilancia de los titulares de la autorización (ver datos de contacto a continuación).

### **Merck Sharp & Dohme de España S.A (Temodal®)**

C/ Josefa Valcárcel, nº 38. 28027- Madrid

Teléfono: 91 3210514

Correo electrónico:

[farmacovigilanciamsdspan@merck.com](mailto:farmacovigilanciamsdspan@merck.com)

### **Sun Pharmaceuticals Industries Europe B.V.**

**(Temozolomida Sun)**

Polarisavenue 87, 2132 JH Hoofddorp, Países Bajos

Teléfono: +31-(0)23-5685501

Correo electrónico:

[pharmacovigilance@sunpharma-europe.com](mailto:pharmacovigilance@sunpharma-europe.com)

### **Hospira (Temozolomida Hospira)**

C/Francisca Delgado, nº11 2º. 28108 Alcobendas-Madrid

Teléfono: 91 4847103

Correo electrónico: [tecnicocientifico.es@hospira.com](mailto:tecnicocientifico.es@hospira.com)

### **Teva Pharma, S.L.U. (Temozolomida Teva)**

Anabel Segura, 11. Edificio Albatros B, 1ª Planta. 28108 Alcobendas-Madrid.

Teléfono: 91 5359180

Correo electrónico: [safety.spain@tevaeu.com](mailto:safety.spain@tevaeu.com)

## ***Información adicional sobre esta comunicación***

Si tiene alguna pregunta o requiere información adicional en relación al uso de temozolomida, póngase en contacto con los servicios de Información Médica de los Laboratorios:

### **Merck Sharp & Dohme de España S.A (Temodal®)**

C/ Josefa Valcárcel, nº 38. 28027- Madrid

Teléfono: 91 3210600

### **Hospira (Temozolomida Hospira)**

C/ Francisca Delgado, nº11 2º. 28108 Alcobendas-Madrid

Teléfono: 91 4747103

Correo electrónico: [tecnicocientifico.es@hospira.com](mailto:tecnicocientifico.es@hospira.com)

### **Sun Pharmaceuticals Industries Europe B.V.**

**(Temozolomida Sun)**

Polarisavenue 87, 2132 JH Hoofddorp, Países Bajos

Teléfono: +31-(0)23-5685502

Correo electrónico:

[juliette.omtzig@sunpharma-global.com](mailto:juliette.omtzig@sunpharma-global.com)

### **Teva Pharma, S.L.U. (Temozolomida Teva)**

C/ Anabel Segura, 11. Edificio Albatros B, 1ª Planta. 28108 Alcobendas-Madrid.

Teléfono: 91 5359180

Atentamente,

### **César Sanz**

Director médico

Merck Sharp & Dohme de España, S.A

### **Begoña Pérez Álvarez**

Técnico Responsable

Director de Calidad y Registros

Hospira Productos Farmacéuticos y Hospitalarios S.L.

### **Dr. Juliette Omtzig**

General Manager – RA/QA/Pharmacovigilance

Sun Pharmaceuticals Industries Europe B.V.

### **Rainel Sánchez de la Rosa**

Director Médico

Teva Pharma, S.L.U.