

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

12 Dicembre 2013

Gentile Dottoressa / Egregio Dottore,

Merck Sharp & Dohme (MSD), in accordo con l'Agencia europea dei medicinali (EMA) e con l'AIFA desidera informarla su quanto segue:

Riassunto

In pazienti trattati con temozolomide sono stati riportati casi di danno epatico, inclusa l'insufficienza epatica fatale.

- **La tossicità epatica può verificarsi diverse settimane o più dopo l'inizio del trattamento o dopo l'interruzione del trattamento con temozolomide.**
- **Devono essere effettuati test di funzionalità epatica**
 - **prima di iniziare il trattamento. Qualora fossero anormali, la decisione di iniziare il trattamento con temozolomide deve essere presa valutando attentamente i benefici e i rischi per ogni singolo paziente;**
 - **dopo ogni ciclo di trattamento.**
- **Per i pazienti sottoposti ad un ciclo di trattamento di 42 giorni i test di funzionalità epatica devono essere ripetuti a metà del ciclo;**
- **Per i pazienti con significative alterazioni della funzionalità epatica i benefici e i rischi di continuare il trattamento devono essere attentamente valutati.**

Background

Temozolomide è indicato per il trattamento di:

- Pazienti adulti con glioblastoma multiforme di prima diagnosi in concomitanza a radioterapia (RT) e in seguito come monoterapia.
- Pazienti pediatrici di età ≥ 3 anni, adolescenti e adulti con glioma maligno, quale il glioblastoma multiforme o l'astrocitoma anaplastico, che manifestino recidiva o progressione dopo la terapia standard.

Nota di sicurezza

Recentemente è stata condotta una revisione dei casi gravi di epatotossicità, compresi quelli fatali, riportati per temozolomide in tutto il mondo. Tra i pazienti che ricevevano temozolomide sono stati identificati in totale 44 casi di danno epatico, compresa l'insufficienza epatica fatale. Questi casi di insufficienza epatica fatale sono stati riportati con un'insorgerza approssimativa tra

i 42 e i 77 giorni dopo l'inizio del trattamento con temozolomide. Sono stati riportati anche casi di tossicità epatica non fatale con tempi variabili di insorgenza fino a 112 giorni. Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto ed il foglietto illustrativo di temozolomide riportano già l'epatotossicità, ma non includono il danno epatocellulare fatale e l'insufficienza epatica, né specifiche raccomandazioni per monitorare la funzionalità epatica.

Come conseguenza di questa revisione, le informazioni sul prodotto per temozolomide sono in corso di aggiornamento in Europa, in linea con le raccomandazioni sopra citate.

Obblighi di segnalazione

Per favore, segnali gli eventi avversi sospetti con l'uso di temozolomide in accordo alla normativa nazionale vigente.

Punto di contatto aziendale

Per qualsiasi domanda o necessità di informazione aggiuntiva sull'impiego di temozolomide, è pregato di contattare MSD Contact Center: numero verde 800.23.99.89

MSD Italia S.r.l
Il direttore Medico

D.ssa Patrizia Nardini

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale