

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE SU TEMOZOLOMIDE

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

La temozolomide (TMZ) è un agente alchilante impiegato soprattutto per il trattamento dei tumori del sistema nervoso centrale (SNC), come il glioblastoma multiforme o l'astrocitoma anaplastico.

Recentemente TMZ è stato autorizzato dalla Commissione unica del farmaco (determinazione AIFA 18.05.2011, GU n. 118 del 23-5-2011 ai sensi della legge 648) anche per il **trattamento degli adenomi aggressivi e dei carcinomi ipofisari**.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), ha reso disponibili di recente nuove e importanti informazioni su pazienti trattati con TMZ, quali casi di **danno epatico**, inclusa l'**insufficienza epatica fatale**. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo di TMZ riportano già l'epatotossicità, ma non includono il danno epatocellulare fatale e l'insufficienza epatica, né le specifiche raccomandazioni per monitorare la funzionalità epatica.

La tossicità epatica può verificarsi diverse settimane o più dopo l'inizio o dopo l'interruzione del trattamento con TMZ. Per tale motivo devono essere effettuati **test di funzionalità epatica prima di iniziare il trattamento**. Qualora fossero anormali, la decisione di iniziare il trattamento con TMZ deve essere presa valutando attentamente i benefici e i rischi per ogni singolo paziente; se il trattamento venisse iniziato, devono essere eseguiti **controlli della funzionalità epatica dopo ogni ciclo di trattamento**. Per i pazienti sottoposti a 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.

Di recente è stato pubblicato un interessante lavoro che ha evidenziato come in alcuni pazienti trattati con TMZ per tumori del SNC si sia sviluppato durante il trattamento anche **diabete insipido (DI) iatrogeno** (prevalenza stimata 0.3%). TMZ potrebbe interferire con la produzione di ADH; in alternativa potrebbe interferire con l'accumulo di ADH e/o la sua secrezione direttamente dalla neuroipofisi. Tale forma rara di DI è risultata responsiva alla terapia con desmopressina. La prevalenza di DI iatrogeno sembra rara, ma non si può escludere che questa complicazione sia stata sino ad ora sotto-diagnosticata. Il riconoscimento e il trattamento di questa condizione può migliorare potenzialmente la qualità di vita e la capacità funzionale dei pazienti che ne sono affetti.

Bibliografia

1. McCormack AI, Wass JA, Grossman AB. Aggressive pituitary tumours: the role of temozolomide and the assessment of MGMT status. Eur J Clin Invest [2011, 41: 1133-48](#).
2. Faje AT, Nachtigall L, Wexler D, et al. Central diabetes insipidus: a previously unreported side effect of temozolomide. J Clin Endocrinol Metab [2013, 98: 3926-31](#).
3. Minniti G. Temozolomide negli adenomi aggressivi e carcinomi ipofisari. AME news Farmaci, [marzo 2013](#).
4. Losa M. Temozolomide. [Endowiki](#).



Commissione Farmaci AME

Raffaele Volpe (Coordinatore) (rafaelfox@libero.it)

Agostino Paoletta, Agostino Specchio, Davide De Brasi, Enrica Ciccarelli

A cura di:
Renato Cozzi