



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Le 12 décembre 2013

Toxicité hépatique sévère associée au témozolomide (TEMODAL® et génériques)

Information destinée aux oncologues, hématologues et autres médecins compétents en oncologie (neurologues compétents en cancérologie), pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les titulaires des spécialités à base de témozolomide souhaitent vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **Des cas d'atteintes hépatiques, dont des cas d'insuffisance hépatique fatale, ont été rapportés chez des patients traités par le témozolomide.**
- **Une toxicité hépatique peut survenir plusieurs semaines, voire plus, après l'initiation ou après l'arrêt du traitement par le témozolomide.**
- **Des examens de la fonction hépatique devront être réalisés :**
 - avant initiation du traitement. En cas d'anomalie, la décision d'initier le traitement par le témozolomide devra prendre en compte avec attention, les bénéfices et les risques pour chaque patient, individuellement ;
 - après chaque cycle de traitement.
- **Chez les patients qui ont un cycle de traitement de 42 jours, les examens de la fonction hépatique devront être répétés au milieu du cycle ;**
- **Chez les patients ayant des perturbations significatives de la fonction hépatique, les bénéfices et les risques de poursuivre le traitement devront être considérés attentivement.**

Informations complémentaires

Le témozolomide est indiqué pour le traitement :

- des patients adultes atteints d'un glioblastome multiforme nouvellement diagnostiqué en association avec la radiothérapie puis en traitement en monothérapie.
- des enfants à partir de 3 ans, des adolescents et des patients adultes atteints d'un gliome malin, tel que glioblastome multiforme ou astrocytome anaplasique, présentant une récurrence ou une progression après un traitement standard.

Pharmacovigilance

Une revue mondiale des cas graves d'hépatotoxicité incluant les cas fatals, rapportés avec le témozolomide, a été réalisée récemment. Au total, 44 cas d'atteinte hépatique, incluant les cas d'insuffisance hépatique fatale ont été identifiés chez les patients traités par le témozolomide. Ces cas d'insuffisance hépatique fatale ont été rapportés avec des délais d'apparition variables de 42 à 77 jours après initiation du traitement par le témozolomide. Des cas non fatals de toxicité hépatique ont également été rapportés avec des délais d'apparition variables allant jusqu'à 112 jours. L'hépatotoxicité est déjà listée dans le RCP et la notice du témozolomide mais ces documents n'incluent pas l'atteinte hépatocellulaire fatale et l'insuffisance hépatique, ni les recommandations spécifiques relatives à la surveillance de la fonction hépatique.

A l'issue de cette revue, la mise à jour du RCP et de la notice du témozolomide est en cours au niveau européen, conformément aux recommandations listées ci-dessus.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal ou sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation des spécialités à base de témozolomide, vous pouvez contacter les laboratoires exploitant les autorisations de mise sur le marché (AMM) des différentes spécialités concernées (voir liste ci-après).

Liste des spécialités à base de témozolomide commercialisées en France en novembre 2013 et concernées par cette information

Spécialités	Exploitant de l'AMM en France
TEMODAL 5 mg gélule TEMODAL 20 mg gélule TEMODAL 100 mg gélule TEMODAL 140 mg gélule TEMODAL 180 mg gélule TEMODAL 250 mg gélule TEMODAL 2,5 mg/ml poudre pour solution pour perfusion	MSD France 34 avenue Leonard de Vinci 92418 Courbevoie cedex Tél : 01 80 46 40 40
TEMOZOLOMIDE TEVA 5 mg, gélule TEMOZOLOMIDE TEVA 20 mg, gélule TEMOZOLOMIDE TEVA 100 mg, gélule TEMOZOLOMIDE TEVA 140 mg, gélule TEMOZOLOMIDE TEVA 180 mg, gélule TEMOZOLOMIDE TEVA 250 mg, gélule	TEVA Teva Santé - Cœur Défense – 100-110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 La Défense Cedex Tel (n° vert) : 0800 51 34 11
TEMOZOLOMIDE SUN 5 mg gélule TEMOZOLOMIDE SUN 20 mg gélule TEMOZOLOMIDE SUN 100 mg gélule TEMOZOLOMIDE SUN 140 mg gélule TEMOZOLOMIDE SUN 180 mg gélule TEMOZOLOMIDE SUN 250 mg gélule	SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES EUROPE B.V Polarisavenue 87 2132 JH Hoofddorp PAYS-BAS Tél. contact France : 01 39 62 10 24 Pharmacovigilance@sunpharma-europe.com