

Temozolamida, cápsula, 100 mg

Nivel de prescripción:

II

Código institucional:

207

Principio Activo:

Temozolomida. (World Health Organization, 2023)

Forma farmacéutica:

Cápsula.

Concentración:

100 mg.

Código ATC:

L01AX03. (World Health Organization, 2023)

Dosis Diaria Definida:

No aplica. (World Health Organization, 2023)

Dosis:

Glioblastoma recién diagnosticado:

75 mg/m² una vez al día durante 42 días consecutivos, concomitante con radioterapia focal seguida de una dosis inicial de mantenimiento de 150 mg/m² una vez al día para los días 1 a 5 de cada ciclo de 28 días durante 6 ciclos.

Puede aumentar la dosis de mantenimiento a 200 mg/ m² para los ciclos 2-6 si se cumplen con las siguientes condiciones antes de iniciar el ciclo 2:

La toxicidad no hematológica es de grado 2 o menor (excepto para alopecia, náuseas y vómitos).

Recuento absoluto de neutrófilos es mayor o igual a $1.5 \times 10^9/L$ y el recuento de plaquetas es mayor o igual a $100 \times 10^9/L$.

Obtenga un conteo sanguíneo completo el día 22 y luego semanalmente hasta que el recuento absoluto de neutrófilos esté por encima de $1.5 \times 10^9/L$ y el recuento de plaquetas es superior a $100 \times$

$10^9/L$. No comience el siguiente ciclo hasta que el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento de plaquetas excedan estos niveles.

Proporcionar profilaxis de neumonía por pneumocistis durante fase concomitante y continúa en pacientes que desarrollan linfopenia hasta resolución a grado 1 o menos.

Astrocitoma anaplásico refractario:

La dosis inicial recomendada es de 150 mg/m^2 una vez al día en los días 1 a 5 de cada ciclo de 28 días. Aumentar la dosis en el día 1 del próximo ciclo a 200 mg/m^2 por día si se cumplen las siguientes condiciones:

Recuento absoluto de neutrófilos mayor o igual a $1.5 \times 10^9/L$ y el recuento de plaquetas es mayor o igual a $100 \times 10^9/L$.

Continúe con temozolomida hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Obtenga un conteo sanguíneo completo el día 22 y luego semanalmente hasta que el recuento absoluto de neutrófilos esté por encima de $1.5 \times 10^9/L$ y el recuento de plaquetas es superior a $100 \times$

$10^9/L$. No comience el siguiente ciclo hasta que el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento de plaquetas excedan estos niveles.

Si el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a $1 \times 10^9/L$ o el recuento de plaquetas es inferior a $50 \times 10^9/L$ durante cualquier ciclo, reduzca la dosis de temozolomida para el siguiente ciclo en 50 mg/m^2 por día. Suspender permanentemente temozolomida en pacientes que no pueden tolerar una dosis de 100 mg/m^2 por día. (Merck Sharp & Dohme Corp, 2019)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma recién diagnosticado concomitantemente con radioterapia y luego como tratamiento de mantenimiento.

Tratamiento de pacientes adultos con astrocitoma anaplásico refractario que han experimentado la progresión enfermedad en un régimen de medicamentos que contiene nitrosourea y procarbazina. (Merck Sharp & Dohme Corp, 2019)

Reacciones adversas:

>10%

Alopecia (55-69%)

Linfopenia (55%)

Náuseas (53%)

Vómitos (42%)

Dolor de cabeza (41%)

Fatiga (34%)

Estreñimiento (33%)

Anorexia (9-27%)

Convulsiones (23%)

Trombocitopenia (19%)

Erupción (8-19%)

Hemiparesia (18%)

Diarrea (16%)

Neutropenia (14%)

Fiebre (13%)

Astenia (13%)

Mareos (12%)

Edema periférico (11%)

Infecciones virales (11%)

1-10%

Amnesia (10%)

Insomnio (10%)
Dolor abdominal (5-9%)
Ataxia (8%)
Dolor de espalda (8%)
Paresia (8%)
Infección de las vías respiratorias superiores (8%)
Incontinencia urinaria (8%)
Infección del tracto urinario (8%)
Visión anormal (5-8%)
Prurito (5-8%)
Dolor de mamas (6%)
Depresión (6%)
Confusión (5%)
Mialgia (5%)
Aumento de peso (5%)
Anemia (4%)
Eritema (1%). (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Controlar el recuento absoluto de neutrófilos y el recuento de plaquetas antes de cada ciclo y durante el tratamiento debido al riesgo de mielosupresión. Los pacientes geriátricos y las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar mielosupresión.

Se ha observado el desarrollo de leucemia mieloide en pacientes que usan o han utilizado temozolomide.

Controle de cerca a todos los pacientes, particularmente aquellos que reciben esteroides, por el posible desarrollo de linfopenia y neumonía por pneumocistis.

Se han notificado casos de hepatotoxicidad mortal y grave por lo que es importante realizar pruebas hepáticas al inicio, a la mitad del primer ciclo, antes a cada ciclo subsiguiente, y aproximadamente de 2 a 4 semanas después de la última dosis de temozolomide.

Puede causar toxicidad embriofetal. Aconsejar a las mujeres de potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto y para usar anticoncepción eficaz. Aconseje a los pacientes masculinos con parejas embarazadas o parejas femeninas con potencial reproductivo a usar preservativos. (Merck Sharp & Dohme Corp, 2019)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a temozolomide y dacarbazina. (Merck Sharp & Dohme Corp, 2019) (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Adenovirus tipos 4 y 7 vivos, oral, axicabtagén ciloleucel, brexucabtagene autoleucel, ciltacabtagene autoleucel, deferiprona, idecabtageno vicleucel, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, adyuvada, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, adyuvada, lisocabtagene maraleucel, palifermin, ropeginterferón alfa 2b, tisagenlecleucel, tofacitinib.

Supervisar de cerca:

Acalabrutinib, belatacept, vacuna contra el cólera, vacuna contra el dengue, denosumab, fingolimod, hidroxurea, vacuna contra la influenza A (H5N1), vacuna contra el virus de la influenza (H5N1), adyuvada, sulfato de isavuconazonio, vacuna meningocócica grupo B, ofatumumab subcutáneo, olaparib, ponesimod, siponimod, sipuleucel-T, trastuzumab, trastuzumab deruxtecán, ácido valproico. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Según el mecanismo de acción y los hallazgos de estudios en animales, la terapia puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada; los informes posteriores a la comercialización disponibles describen casos de abortos espontáneos y malformaciones congénitas, incluidas polimalformaciones con anomalías del sistema nervioso central, faciales, cardíacas, esqueléticas y del sistema genitourinario con exposición al fármaco durante el embarazo; estos casos informan resultados de desarrollo adversos similares a los observados en estudios con animales.

Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 6 meses después de la última dosis.

Debido al potencial de toxicidad embriofetal y efectos genotóxicos en los espermatozoides, aconseje a los pacientes masculinos con parejas embarazadas o parejas femeninas con potencial reproductivo que usen preservativos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la dosis final. Aconseje a los pacientes masculinos que no donen semen durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la dosis final.

La terapia puede afectar la fertilidad masculina; los datos limitados de pacientes masculinos muestran cambios en los parámetros del espermatozoides durante el tratamiento; sin embargo, no hay información disponible sobre la duración o la reversibilidad de estos cambios.

Lactancia:

No hay datos sobre la presencia del fármaco o sus metabolitos en la leche humana, los efectos sobre el niño amamantado o sobre la producción de leche; debido al potencial de reacciones adversas graves, incluida la mielosupresión de temozolomida en niños amamantados, aconseje a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento y durante al menos 1 semana después de la dosis final.

(Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Medscape. (a). Medscape. Recuperado el Marzo de 2023, de Temozolomide:

<https://reference.medscape.com/drug/temodar-temozolomide-342229#4>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado el Marzo de 2023, de Temozolomide:

<https://reference.medscape.com/drug/temodar-temozolomide-342229#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado el Marzo de 2023, de Temozolomide:

<https://reference.medscape.com/drug/temodar-temozolomide-342229#3>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado el Marzo de 2023, de Temozolomide:

<https://reference.medscape.com/drug/temodar-temozolomide-342229#6>

Merck Sharp & Dohme Corp. (Noviembre de 2019). Food and Drug Administration.

Recuperado el Marzo de 2023, de Temozolomide:

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021029s033lbl.pdf

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for

Drug Statistics Methodology. Recuperado el Marzo de 2023, de

https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L01AX03