



Temsirolimus es un profármaco de sirolimus. Es una molécula inhibidora de la vía de señalización mTOR; se une a la proteína intracelular FKBP-12, y el complejo inhibe la quinasa diana de rapamicina de mamífero (mTOR). La inhibición de la señal mTOR interrumpe la progresión del ciclo celular y la angiogénesis.

## **USO CLÍNICO**

No existen indicaciones de su uso en Pediatría, pero se ha reportado su uso en ensayos clínicos que incluyeron niños (**E: off-label**).

- Carcinoma renal metastásico.
- Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B refractario.
- Sarcomas de partes blandas refractarios o metastásicos.

Según los datos disponibles, temsirolimus no se debe utilizar en población pediátrica para el tratamiento de neuroblastoma, rhabdomyosarcoma o glioma de alto grado, por motivos de eficacia.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

No existen datos en niños.

- En adultos se administra por vía intravenosa a dosis de 25 mg, 1 vez por semana, en infusión de 30-60 minutos.
- En un ensayo clínico se administró en un rango de dosis desde 10 mg/m<sup>2</sup> a 150 mg/m<sup>2</sup>, en infusión de 60 minutos endovenosa semanal, durante 3 ciclos.
- En un ensayo clínico (niños entre 1 y 18 años) con tumores sólidos refractarios/recurrentes o del sistema nervioso central la dosis de 15 mg/m<sup>2</sup> reportó importantes efectos adversos.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Alergia a temsirolimus, sirolimus, sus metabolitos, polisorbato 80 u otro excipiente.
- Uso no recomendado en linfoma de células de manto e insuficiencia hepática moderada o grave (bilirrubina >1,5 veces el límite superior de la normalidad).

## **PRECAUCIONES**

- Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad; se recomienda premedicar con antihistamínicos.
- Son frecuentes la hiperglucemia y la hiperlipemia; monitorizar frecuentemente glucosa y lípidos.
- Puede retrasar la cicatrización de las heridas, usar con precaución en periodo perioperatorio.
- Evitar la administración de vacunas con virus vivos y el contacto íntimo con personas que han recibido recientemente dicho tipo de vacunas.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

En pacientes pediátricos que recibieron dosis de 75 mg/m<sup>2</sup>, las reacciones adversas más frecuentes (>20%) fueron trombocitopenia, infecciones, astenia, fiebre, dolor, leucopenia, *rash*, anemia, hiperlipidemia, aumento de la tos, estomatitis, anorexia y aumento de los niveles de GOT/GPT, hipercolesterolemia, hiperglucemia, dolor abdominal, cefalea, artralgia, infección respiratoria de vías altas, náuseas y vómitos, neutropenia, hipocalcemia e hipofosfatemia.

Se detallan los eventos adversos clínicamente relevantes y frecuentes para adultos:

Alergia	Reacciones de hipersensibilidad (9%), edema (35%)
Médula ósea	Anemia (90%), leucopenia (30%), linfopenia (50%), trombopenia (40%)
Piel	<i>Rash</i> (40%), prurito (19%)
Síntomas constitucionales	Fatiga (50%), fiebre (24%)
Gastrointestinal	Anorexia (32%), diarrea (27%), mucositis (41%), vómitos (19%)
Metabolismo	Hiperglucemia (90%), hiperlipemia (85%), hipertrigliceridemia (80%)
Infecciones	20%, infecciones urinarias (15%)
Alteraciones de laboratorio	Incremento de fosfatasa alcalina (68%), aumento de creatinina sérica (57%)

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Temsirolimus es metabolizado fundamentalmente por CYP3A4; debe evitarse la administración concomitante con fármacos inductores o inhibidores de CYP3A4.
- La administración combinada de temsirolimus con amiodarona o estatinas podría aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar anfifílica.
- El uso conjunto con IECA puede aumentar el riesgo de edema angioneurótico.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Conservación:** en nevera (2-8 °C). No congelar. Conservar los viales en su caja para protegerlos de la luz.

Tras la primera dilución de Torisel® 30 mg concentrado con 1,8 ml de disolvente extraído: 24 horas, conservado por debajo de 25 °C y protegido de la luz.

Tras la dilución ulterior de la mezcla de concentrado disolvente con solución inyectable de cloruro sódico con 9 mg/ml (0,9%): 6 horas conservado por debajo de 25 °C y protegido de la luz.

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

---

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 29/12/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT\\_07424001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html)
- Deyell RJ, Wu B, Rassekh SR, *et al.* Phase I study of vinblastine and temsirolimus in pediatric patients with recurrent or refractory solid tumors: Canadian Cancer Trials Group Study IND. 218. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(3):e27540.
- Hudes G, Carducci M, Tomczak P, *et al.* Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal- cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007;356:2271-2281.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Temsirolimus. Rx list. Disponible en: [www.rxlist.com/torisel-drug.htm](http://www.rxlist.com/torisel-drug.htm)
- TORISEL™ product monograph. Filadelfia (PE): Wyeth Pharmaceuticals Inc.; 2007.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 29/12/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica*. 17.ª edición. España: Adis; 2012.

**Fecha de actualización:** enero de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**