

04/2006 : Désignation médicament orphelin dans le carcinome à cellules rénales.

11/2006 : Désignation médicament orphelin dans le lymphome à cellules du manteau (LCM)

11/2007 : AMM européenne dans le « **carcinome rénal** avancé en 1^{ère} intention chez les adultes présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique ».

02/2008 : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR II par rapport à l'interféron-alfa chez les patients atteints d'un carcinome rénal avancé et présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique.

04/2008 : Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus.

10/2009 : Extension d'AMM dans le « **LCM** en rechute et/ou réfractaire de l'adulte ».

01/2010 : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR IV dans la prise en charge des patients atteints de **LCM** en échec à au moins 2 traitements antérieurs.

04/2016 : EMA-MAJ RCP / Risque d'infarctus du myocarde lié à la prise de temsirolimus (pas de lien direct mais augmentation des facteurs de risque tels que hypercholestérolémie, hyperglycémie...) ; risques d'anémie et de développement de tumeurs.

02/2017 : EMA- MAJ RCP / Risque accru d'œdème angioneurotique lié à l'association aux IEC et/ou aux inhibiteurs calciques.

07/2017 : Recommandations ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints d'un **lymphome à cellules du manteau** nouvellement diagnostiqué ou en rechute.

11/2017 : Suppression de la désignation médicament orphelin dans le carcinome à cellules rénales.

04/2018 : EMA-MAJ EPAR / Chez les patients atteints de LCM : aucun ajustement posologique recommandé en cas d'insuffisance hépatique légère. L'utilisation en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère reste contre-indiquée.

05/2019 : Recommandations ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints d'un **carcinome à cellules rénales**.

08/2019 : Suppression de la désignation médicament orphelin dans le LCM.

11/2020 : EMA-MAJ RCP relatives aux excipients à effet notoire :

- **éthanol** : prudence chez les **femmes enceintes /allaitantes** et les **patients souffrant d'alcoolisme**.

- **propylène glycol** :

- **Surveillance médicale requise** (y compris la mesure du trou osmolaire et /ou anionique chez les patients souffrant d'**insuffisance rénale** et/ou de **troubles de la fonction hépatique** et recevant **≥50mg/kg/jour de propylène glycol**).
- Prudence/Evaluation au cas par cas (selon dose en mg/kg/j de propylène glycol), également chez le nouveau-né, chez l'enfant < 5 ans (risque effets indésirables graves), chez les femmes enceintes et allaitantes.

- **Co-administration éthanol / propylène glycol** : administration prolongée de produits contenant du propylène glycol, ainsi que l'administration concomitante avec d'autres substrats pour l'alcool déshydrogénase (par exemple : éthanol) → majoration du risque d'accumulation et de toxicité du propylène glycol, en particulier chez les patients présentant une **insuffisance hépatique ou rénale**.

06/2022 : EMA-MAJ RCP en lien avec les interactions médicamenteuses :

- Agents affectant la glycoprotéine P : des ajustements posologiques du temsirolimus peuvent être nécessaires.
- Cannabidiol : prudence et surveillance EI en cas de co-administration et ajustement dose temsirolimus si nécessaire.