

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 5 mg kõvakapslid  
Temomedac 20 mg kõvakapslid  
Temomedac 100 mg kõvakapslid  
Temomedac 140 mg kõvakapslid  
Temomedac 180 mg kõvakapslid  
Temomedac 250 mg kõvakapslid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Temomedac 5 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 5 mg temosolomiidi (*Temozolomidum*).

Temomedac 20 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 20 mg temosolomiidi (*Temozolomidum*).

Temomedac 100 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 100 mg temosolomiidi (*Temozolomidum*).

Temomedac 140 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 140 mg temosolomiidi (*Temozolomidum*).

Temomedac 180 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 180 mg temosolomiidi (*Temozolomidum*).

Temomedac 250 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 250 mg temosolomiidi (*Temozolomidum*).

### Teadaolevat toimet omav abiaine

Temomedac 5 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 87 mg veevaba laktoosi.

Temomedac 20 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 72 mg veevaba laktoosi ja toiduvärvi päikseloojangukollane FCF (E 110).

Temomedac 100 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 84 mg veevaba laktoosi.

Temomedac 140 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 117 mg veevaba laktoosi.

Temomedac 180 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 150 mg veevaba laktoosi.

Temomedac 250 mg kõvakapslid  
Iga kõvakapsel sisaldab 209 mg veevaba laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Kõvakapsel (kapsel).

#### Temomedac 5 mg kõvakapslid

Kõvakapslitel (pikkus ligikaudu 16 mm) on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel rohelise tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal rohelise tindiga märgistus „T 5 mg”.

#### Temomedac 20 mg kõvakapslid

Kõvakapslitel (pikkus ligikaudu 18 mm) on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel oranži tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal oranži tindiga märgistus „T 20 mg”.

#### Temomedac 100 mg kõvakapslid

Kõvakapslitel (pikkus ligikaudu 20 mm) on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel rohelise tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal roosa tindiga märgistus „T 100 mg”.

#### Temomedac 140 mg kõvakapslid

Kõvakapslitel (pikkus ligikaudu 22 mm) on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel rohelise tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal sinise tindiga märgistus „T 140 mg”.

#### Temomedac 180 mg kõvakapslid

Kõvakapslitel (pikkus ligikaudu 22 mm) on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel punase tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal punase tindiga märgistus „T 180 mg”.

#### Temomedac 250 mg kõvakapslid

Kõvakapslitel (pikkus ligikaudu 22 mm) on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel musta tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal musta tindiga märgistus „T 250 mg”.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Temomedac on näidustatud:

- täiskasvanud patsientidele esmaselt diagnoositud multiformse glioblastoomi raviks samaaegselt radioterapiaga (RT) ning järgnevalt monoterapiaks
- üle 3-aastastele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele pahaloomulise glioomi, nagu näiteks multiformse glioblastoomi või anaplastilise astrotsütoomi raviks, kui haigus on pärast standardravi retsidi veerunud või progresseerunud.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Temomedaci tohib ordineerida ainult ajukasvajate onkoloogilise ravikogemusega arst.

Rakendada võib antiemeetilist ravi (vt lõik 4.4).

#### Annustamine

#### *Täiskasvanud patsiendid esmaselt diagnoositud multiformse glioblastoomiga*

Temomedac'i manustatakse kombineeritult fokaalse RT-ga (samaaegne faas), millele järgneb kuni 6 temosolomiidi (TMZ) monoterapia tsükli (monoterapia faas).

### Samaaegne faas

TMZ-i manustatakse suukaudselt annuses 75 mg/m<sup>2</sup> ööpäevas 42 päeva jooksul samaaegselt fokaalse RT-ga (60 Gy manustatuna 30 fraktsioonis). Annust ei soovitata vähendada, kuid iga nädal tuleb otsustada TMZ-i manustamise edasilükkamise või katkestamise üle, lähtudes hematoloogilise ja mitte-hematoloogilise toksilisuse kriteeriumitest. TMZ-i manustamist tuleb jätkata kogu 42 päeva jooksul (vajadusel kuni 49-päevase perioodi jooksul), kui on täidetud kõik järgmised tingimused:

- neutrofiilide koguarv  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- trombotsüütide arv  $\geq 100 \times 10^9/l$
- üldise toksilisuse kriteeriumi (*common toxicity criteria*, CTC) mitte-hematoloogiline toksilisus  $\leq 1$ . aste (välja arvatud alopeetsia, iivelduse ja oksendamise jaoks).

Ravi ajal tuleb iga nädal määrata täisvere analüüs. TMZ-i manustamine tuleb samaaegse faasi ajal ajutiselt katkestada või täielikult lõpetada vastavalt hematoloogilise ja mitte-hematoloogilise toksilisuse kriteeriumitele, mis on näidatud tabelis 1.

Toksilisus	TMZ-i katkestamine <sup>a</sup>	TMZ-i lõpetamine
Neutrofiilide koguarv	$\geq 0,5$ ja $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Trombotsüütide arv	$\geq 10$ ja $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC mitte-hematoloogiline toksilisus (välja arvatud alopeetsia, iivelduse ja oksendamise jaoks)	CTC 2. aste	CTC 3. või 4. aste

a: samaaegset ravi TMZ-iga tohib jätkata, kui kõik järgmised tingimused on täidetud: neutrofiilide koguarv  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ; trombotsüütide arv  $\geq 100 \times 10^9/l$ ; CTC mittehematoloogiline toksilisus  $\leq 1$ . aste (välja arvatud alopeetsia, iivelduse ja oksendamise jaoks).

### Monoteraapia faas

Neli nädalat pärast TMZ-i ja RT samaaegse ravifaasi lõpetamist, jätkatakse TMZ-i manustamist kuni 6 monoteraapia tsükliks. Annus 1. (monoteraapia) tsükliks on 150 mg/m<sup>2</sup> üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul, millele järgneb 23 ravivaba päeva. Alates 2. tsüklist suurendatakse annust 200 mg/m<sup>2</sup>, kui esimese tsükli ajal jäi CTC mittehematoloogiline toksilisus  $\leq 2$ . astmele (välja arvatud alopeetsia, iivelduse ja oksendamise jaoks), neutrofiilide koguarv on  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  ja trombotsüütide arv on  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Kui teise tsükli annust ei suurendatud, siis ei tohi seda teha järgmiste tsükelite käigus. Kui annus on kord juba suurendatud, peab see jääma tasemele 200 mg/m<sup>2</sup> ööpäevas iga järgneva tsükli esimeseks 5 päevaks, välja arvatud kui tekib toksilisus. Annuse vähendamised ja lõpetamised monoteraapia faasi ajal tuleb läbi viia vastavalt tabelites 2 ja 3 antud juhisteid.

Ravi 22. päeval (see on 21 päeva pärast TMZ-i esimest annust) tuleb teha täisvere analüüs. Annust vähendatakse või manustamine katkestatakse vastavalt juhistele tabelis 3.

Annuse tase	TMZ-i annus (mg/m <sup>2</sup> /ööpäevas)	Märkused
1	100	Vähendamine eelnenud toksilisuse tõttu
0	150	Annus 1. tsükli ajal
1	200	Annused 2...6. tsükli ajal, kui toksilisus puudub

Toksilisus	Vähendada TMZ-i 1. annuse taseme võrra <sup>a</sup>	Lõpetada TMZ
------------	---	--------------

<i>Tabel 3. TMZ-i annuse vähendamine või ravi lõpetamine monoteraapia ajal</i>		
Neutrofiilide koguarv	< 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l	Vt kommentaari b
Trombotsüütide arv	< 50 x 10 <sup>9</sup> /l	Vt kommentaari b
CTC mitte-hematoloogiline toksilisus (välja arvatud alopeetsia, iivelduse ja oksendamise jaoks)	CTC 3. aste	CTC 4. aste <sup>b</sup>

a: TMZ-i annuse tasemed on kirjas tabelis 2.

b: TMZ tuleb lõpetada, kui:

- annuse tasemel -1 (100 mg/m<sup>2</sup>) ikkagi ilmneb lubamatu toksilisus
- pärast annuse vähendamist taastub mittehematoloogiline toksilisus (välja arvatud alopeetsia, iivelduse ja oksendamise jaoks) 3. astmel.

### Täiskasvanud ja 3-aastased või vanemad lapsed, kellel esineb taastuv või progresseeruv pahaloomuline glioom

Ravitsükli kestus on 28 päeva. Varasemalt keemiaravi mittesaanud patsientidele manustatakse TMZ-i suukaudselt annuses 200 mg/m<sup>2</sup> üks kord ööpäevas esimese 5 päeva jooksul, millele järgneb 23-päevane ravipaus (kokku 28 päeva). Varasemalt keemiaravi saanud patsientidel on algannuseks 150 mg/m<sup>2</sup> üks kord ööpäevas, mida suurendatakse teises tsüklis annuseni 200 mg/m<sup>2</sup> üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul eeldusel, et puudub hematoloogiline toksilisus (vt lõik 4.4).

### Eripopulatsioonid

#### *Lapsed*

3-aastastel või vanematel patsientidel kasutatakse TMZ-i ainult taastuva või progresseeruva pahaloomulise glioomi raviks. Kasutamise kogemus sellistel lastel on väga piiratud (vt lõigud 4.4 ja 5.1). TMZ-i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 3 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

#### *Maksa- või neerukahjustusega patsiendid*

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel oli TMZ-i farmakokineetika võrreldav normaalse maksafunktsiooniga patsientidega. Maksafunktsiooni raske kahjustusega (Child-Pugh' klass C) või neerukahjustusega patsientidele TMZ-i manustamise kohta andmed puuduvad. TMZ-i farmakokineetikale tuginedes on ebatõenäoline, et raske maksakahjustuse või mis tahes raskusastmega neerukahjustusega patsientidel osutuks vajalikuks annuste vähendamine. Sellele vaatamata tuleb TMZ-i manustamisel nendele patsientidele olla ettevaatlik.

#### *Eakad patsiendid*

Populatsioonipõhine farmakokineetiline analüüs näitab, et vanus ei mõjuta TMZ-i kliirensit 19...78 aastastel patsientidel. Samas tundub, et eakatel patsientidel (> 70 aastased) on suurenenud neutropeenia ja trombotsütopeenia tekkeoht (vt lõik 4.4).

### Manustamisviis

Temomedaci kõvakapslite manustamisel peab patsient olema söömata.

Kapsleid tuleb neelata alla tervelt, koos klaasitäie veega. Kapsleid ei tohi avada ega närida.

Kui patsient pärast annuse manustamist oksendab, siis teist annust samal päeval ei manustata.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Ülitundlikkus dakarbasiini (DTIC) suhtes.

Raskekujuline müelosupressioon (vt lõik 4.4).

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Oportunistlikud infektsioonid ja infektsioonide reaktivatsioon

TMZ-ravi ajal on täheldatud oportunistlikke infektsioone (nt *Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik) ja infektsioonide reaktivatsiooni (nt B-hepatiidi viirus (HBV), tsütomegaloviirus) (vt lõik 4.8).

#### *Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik

Patsiendid, kes said pikemaajalises 42-päevases pilootuuringus TMZ-i kombineeritult RT-ga, olid eriti disponeeritud *Pneumocystis jirovecii* pneumoonia (PJP) tekkeriskile. Seetõttu on PJP vastane profülaktika nõutav kõikidel patsientidel, kes saavad 42-päevase (vajadusel maksimaalselt 49-päevase) raviskeemi järgi samaaegselt TMZ-i ja RT-d, seda sõltumata lümfotsüütide arvust. Kui tekib lümfopeenia, tuleb profülaktilist ravi jätkata kuni lümfopeenia paranemiseni  $\leq 1$ . astmeni.

Kui TMZ-i manustatakse pikemaajalise raviskeemi alusel, võib PJP esinemissagedus olla kõrgem. Vaatamata sellele tuleb sõltumata kasutatava raviskeemi pikkusest kõiki patsiente, kes saavad TMZ-ravi ning eriti neid patsiente, kes saavad steroide, hoolikalt jälgida PJP tekke suhtes. On teatatud surmaga lõppenud hingamispuudulikkuse juhtudest patsientidel, kes kasutavad TMZ-i, eriti kombinatsioonis deksametasooni või teiste steroididega.

#### HBV

Täheldatud on HBV reaktivatsioonist põhjustatud hepatiiti, mis mõnedel juhtudel on lõppenud surmaga. Enne ravi alustamist B-hepatiidi suhtes positiivse seroloogilise analüüsiga (sealhulgas aktiivse haigusega) patsientidel tuleb konsulteerida maksahaiguse ekspertidega. Ravi ajal tuleb patsiente asjakohaselt jälgida ja käsitleda.

#### Herpeetiline meningoentsefaliit

Turuletulekujärgselt on temosolomiidi koos kiiritusraviga (sh samaaegselt steroide) saanud patsientidel täheldatud herpeetilist meningoentsefaliiti (sh surmajuhte).

#### Maksatoksilisus

TMZ-iga ravitud patsientidel on teatatud maksakahjustusest, sealhulgas surmaga lõppenud maksapuudulikkusest (vt lõik 4.8). Enne ravi alustamist tuleb kindlaks teha ravieelsed maksafunktsiooni näitajad. Kõrvalekallete korral tuleb arstidel enne ravi alustamist TMZ-iga hinnata riski ja kasu suhet, sealhulgas võimalust surmaga lõppeva maksapuudulikkuse tekkeks. 42-päevasel ravikuuril olevatel patsientidel tuleb tsükli keskel korrata maksafunktsiooni analüüsi. Kõigil patsientidel tuleb maksafunktsiooni kontrollida pärast iga ravitsükli. Oluliste maksafunktsiooni kõrvalekalletega patsientidel tuleb arstidel hinnata ravi jätkamise riski ja kasu suhet. Maksatoksilisus võib ilmneda mitu nädalat pärast viimast ravi TMZ-iga.

#### Maliigsused

Samuti on väga harvadel juhtudel täheldatud müelodüsplastilist sündroomi ja sekundaarseid maliigsusi, sealhulgas müeloidset leukeemiat (vt lõik 4.8).

### Antiemeetiline ravi

Iiveldus ja oksendamine kaasuvad TMZ-raviga väga sageli. Enne TMZ-i manustamist või pärast seda võib rakendada antiemeetilist ravi.

### Esmaselt diagnoositud multiformse glioblastoomiga täiskasvanud patsiendid

Antiemeetilist profülaktikat soovitatakse enne samaaegse faasi esimest annust ja see on tungivalt soovitatav monoteeraapia ajal.

### Taastuva või progresseeruva pahaloomulise glioomiga patsiendid

Patsientidel, kellel on varasemate ravitsüklike kestel esinenud raskekujulist (3. või 4. astme) oksendamist, võib osutada vajalikuks antiemeetiline ravi.

### Laboratoorsed näitajad

TMZ-iga ravitud patsiendid võivad kogeda luuüdi talitluse tugevat pärssimist, sealhulgas pikaajalist pantsütopeeniat, mille tulemuseks võib olla aplastiline aneemia, mis mõnedel juhtudel on lõppenud surmaga. Mõnedel juhtudel raskendab hinnangu andmist aplastilise aneemiaga seostatud ravimpreparaatide, sealhulgas karbamasepiini, fenütoiini ja sulfametoksasooli/trimetoprimi samaaegne kasutamine. Enne annustamist peavad olema täidetud järgmised nõuded laboratoorsete näitajate osas: neutrofiilide koguarv  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  ja trombotsüüdid  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Täisvere analüüs tuleb teha 22. päeval (21 päeva pärast esimest annust) või 48 tunni jooksul sellest päevast alates, samuti on vajalik iganädalane täisvere kontroll, kuni neutrofiilide koguarv  $> 1,5 \times 10^9/l$  ja trombotsüütide arv  $> 100 \times 10^9/l$ . Kui neutrofiilide koguarv langeb mis tahes tsükli kestel väärtuseni  $< 1,0 \times 10^9/l$  või trombotsüütide arv  $< 50 \times 10^9/l$ , tuleb järgmises tsükli annust ühe astme võrra vähendada (vt lõik 4.2). Annuse tasemeteks on 100 mg/m<sup>2</sup>, 150 mg/m<sup>2</sup> ja 200 mg/m<sup>2</sup>. Väikseim soovitatav annus on 100 mg/m<sup>2</sup>.

### Lapsed

TMZ-i kasutamise kohta alla 3-aastastel lastel kliinilised kogemused puuduvad. Kogemused vanemate laste ning noorukite osas on väga piiratud (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

### Eakad patsiendid (> 70 aasta vanused)

Eakatel patsientidel esineb nooremate patsientidega võrreldes suurem risk neutropeenia ja trombotsütopeenia tekkeks. Seetõttu tuleb TMZ-i eakatele patsientidele manustada ettevaatlikult.

### Naispatsiendid

Fertiilses eas naised peavad kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid raseduse vältimiseks TMZ-i saamise ajal ja vähemalt 6 kuu jooksul pärast ravi lõppu.

### Meespatsiendid

TMZ-iga ravitavatel meestel tuleb soovitada mitte eostada lapsi vähemalt 3 kuu jooksul pärast ravimi viimase annuse saamist ning otstarbekas on ravielselt kaaluda sperma krüokonserveerimise võimalust (vt lõik 4.6).

### Abiained

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasi puudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kõvakapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### *Lisainformatsioon Temomedac 20 mg kapslite kohta*

Abiainena on kapslite kestadesse lisatud toiduvärvi päikseloojangukollane FCF (E 110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Eraldiseisvas I faasi uuringus ei muutunud TMZ-i ja ranitidiini koosmanustamine TMZ-i imendumise määra ega selle aktiivse metaboliidi monometüültriasenoimidiasoolkarboksamiidi (MTIC) toimet.

TMZ-i ja toidu koosmanustamine põhjustas  $C_{max}$  vähenemise 33 % ja kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) vähenemise 9 % võrra.

Kuna  $C_{max}$  muutuse kliinilist olulisust ei saa välistada, tuleb Temomedaci manustada ilma toiduta.

II faasi kliiniliste uuringute populatsiooni farmakokineetilisele analüüsile tuginedes ei avaldanud TMZ-i kliirensile koosmanustamisel mõju deksametasoon, prokloorperasiin, fenütoiin, karbamasepiin, ondansetron,  $H_2$ -retseptori antagonistid ja fenobarbitaal. Valproehappega koosmanustamisel täheldati TMZ-i kliirensi vähest, ent statistiliselt olulist vähenemist.

TMZ-i mõju teiste ravimite metabolismile või eritumisele ei ole uuritud. Sellele vaatamata on TMZ-i toime teiste ravimite farmakokineetikale ebatõenäoline, kuna ta ei metaboliseeru maksas ja seondub valkudega vähesel määral (vt lõik 5.2).

TMZ-i kasutamine kombinatsioonis teiste müelosupressiivsete ravimitega võib suurendada müelosupressiooni tõenäosust.

#### Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Prekliinilistes uuringutes, kus rotid ja küülikud said TMZ-i annuses 150 mg/m<sup>2</sup>, täheldati teratogeensust ja/või lootetoksilist toimet (vt lõik 5.3).

Temomedaci ei tohi rasedatele manustada. Kui on vaja kaaluda rasedusaegset kasutamist, siis tuleb patsienti teavitada võimalikest ohtudest lootele.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas TMZ eritub rinnapiima; seetõttu tuleb imetamine TMZ-ravi ajal katkestada.

#### Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid raseduse vältimiseks TMZ-i saamise ajal ja vähemalt 6 kuu jooksul pärast ravi lõppu.

#### Meeste fertiilsus

TMZ võib olla genotoksilise toimega. Seetõttu peavad sellega ravitavad mehed kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid ning neile tuleb soovitada mitte eostada lapsi vähemalt 3 kuu jooksul pärast ravimi viimase annuse saamist. Otstarbekas on ravieelselt kaaluda sperma krüokonserveerimise võimalust, sest TMZ-ravi võib põhjustada pöördumatut viljatust.



## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

TMZ-il on kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele väsimuse ja unisuse tõttu (vt lõik 4.8).

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

#### Kliiniliste uuringute kogemus

Patsientidel, kes said TMZ ravi kliinilistes uuringutes, olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, isutus, peavalu, väsimus, krambihood ja lööve. Enamikust hematoloogilistest kõrvaltoimetest teatati sageli; 3. ja 4. astme laboratoorsete tulemuste esinemissagedus on toodud tabeli 4 järel.

Taastuva või progresseeruva glioomiga patsientidel olid iiveldus (43%) ja oksendamine (36%) tavaliselt 1. või 2. raskusastmega (0...5 oksendamise episoodi 24 tunni jooksul) ning kas iselimitseeruvad või standardse antiemeetilise raviga täielikult ravitavad. Raske iivelduse ja oksendamise esinemissagedus oli 4%.

#### Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Kliinilistes uuringutes esinenud ja TMZ turuletulekujärgsel kasutamisel teatatud kõrvaltoimed on loetletud tabelis 4. Need kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemide ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

<i>Tabel 4. Kõrvaltoimed temosolomiidiga ravitud patsientidel</i>	
<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b>	
Sage:	Infektsioonid, vöötohatis, farüngiit <sup>a</sup> , suu kandidiaas
Aeg-ajalt:	Oportunistlikud infektsioonid (sh pneumotsüsti-pneumoonia), sepsis <sup>†</sup> , herpeetiline meningoentsefaliit <sup>†</sup> , tsütomegaloviirusinfektsioon, tsütomegaloviiruse reaktivatsioon, B-hepatiidi viirus <sup>†</sup> , <i>herpes simplex</i> , infektsiooni reaktivatsioon, haavainfektsioon, gastroenteriit <sup>b</sup>
<b>Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja</b>	
Aeg-ajalt:	Müelodüsplastiline sündroom (MDS), sekundaarsed pahaloomulised kasvaja, sh müeloidne leukeemia
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Sage:	Febriilne neutropeenia, neutropeenia, trombotsütopeenia, lümfopeenia, leukopeenia, aneemia
Aeg-ajalt:	Prolongeeritud pantsütopeenia, aplastiline aneemia <sup>†</sup> , pantsütopeenia, petehhiad
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Sage:	Allergiline reaktsioon
Aeg-ajalt:	Anafülaksia
<b>Endokriinsüsteemi häired</b>	
Sage:	Cushingi laadne sündroom <sup>c</sup>
Aeg-ajalt:	Magediabeet
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	
Väga sage:	Isutus
Sage:	Hüperglükeemia
Aeg-ajalt:	Hüpokaleemia, alkaalse fosfataasi sisalduse suurenemine
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Sage:	Agiteeritus, amneesia, depressioon, ärevus, segasus, unetus
Aeg-ajalt:	Käitumishäire, emotsionaalne labiilsus, hallutsinatsioonid, apaatia

<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Väga sage:	Krambihood, hemiparees, afaasia/düsfaasia, peavalu
Sage:	Ataksia, tasakaaluhäire, kognitiivne häire, keskendumishäired, teadvustaseme langus, pearinglus, hüpoesteesia, mäluhäired, neuroloogiline häire, neuropaatia <sup>d</sup> , paresteesia, somnolentsus, kõnehäire, maitsetundlikkuse muutus, treemor
Aeg-ajalt:	Epileptiline staatus, hemipleegia, ekstrapüramidaalne häire, parosmia, kõnnaku häired, hüperesteesia, sensoorsed häired, koordinatsioonihäired
<b>Silma kahjustused</b>	
Sage:	Hemianopia, hägune nägemine, nägemishäire <sup>e</sup> , nägemisvälja defekt, diploopia, silmavalu
Aeg-ajalt:	Nägemisteravuse vähenemine, kuivsilmsus
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Sage:	Kurtus <sup>f</sup> , vertiigo, tinnitus, kõrvavalu <sup>g</sup>
Aeg-ajalt:	Kuulmiskahjustus, hüperakuusia, keskkõrvapõletik
<b>Südame häired</b>	
Aeg-ajalt:	Palpitatsioonid
<b>Vaskulaarsed häired</b>	
Sage:	Hemorraagia, kopsuembolism, süvaveenitromboos, hüpertensioon
Aeg-ajalt:	Tserebraalne hemorraagia, õhetus, kuumahood
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Sage:	Pneumoonia, düspnoe, sinusiit, bronhiit, köha, ülemiste hingamisteede infektsioon
Aeg-ajalt:	Hingamispuudulikkus <sup>†</sup> , interstitsiaalne pneumoniit / pneumoniit, kopsufibroos, nina limaskestastursete
<b>Seedetrakti häired</b>	
Väga sage:	Kõhulahtisus, kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine
Sage:	Stomatiit, kõhuvalu <sup>h</sup> , düspepsia, düsfaagia
Aeg-ajalt:	Kõhupuhitus, roojapidamatus, seedetrakti häire, hemorroidid, suu kuivus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	Maksapuudulikkus <sup>†</sup> , maksakahjustus, hepatiit, kolestaas, hüperbilirubineemia
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Väga sage:	Lööve, alopeetsia
Sage:	Erüteem, kuiv nahk, kihelus
Aeg-ajalt:	Toksiline epidermise nekroolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, angioödeem, multiformne erüteem, erüthrodermia, naha eksfoliatsioon, valgustundlikkusreaktsioon, urtikaaria, eksanteem, dermatiit, suurenenud higistamine, pigmentatsioonihäire
Teadmata:	Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	
Sage:	Müopaatia, lihasnõrkus, artralgia, seljavalu, lihas-skeleti valu, müalgia
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Sage:	Sage urineerimine, uriinipidamatus
Aeg-ajalt:	Düsuuria
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Aeg-ajalt:	Vaginaalne hemorraagia, menorraagia, amenorröa, vaginiit, rinnanäärme valu, impotentsus
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Väga sage:	Väsimus
Sage:	Palavik, gripilaadsed sümptomid, astenia, halb enesetunne, valu, turse, perifeersed tursed <sup>i</sup>
Aeg-ajalt:	Seisundi ägenemine, külmavärinad, näo turse, keele värvuse muutus, janu, hammaste kahjustus
<b>Uuringud</b>	
Sage:	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine <sup>j</sup> , kehakaalu vähenemine, kehakaalu

	suurenemine
Aeg-ajalt:	Gammaglutamültransferaasi aktiivsuse suurenemine
<b>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</b>	
Sage:	Kiirituskahjustus <sup>k</sup>

<sup>a</sup> Hõlmab: farüingiit, nasofarüingeaalne farüingiit, streptokokk-farüingiit

<sup>b</sup> Hõlmab: gastroenteriit, viiruslik gastroenteriit

<sup>c</sup> Hõlmab: Cushingi laadne sündroom, Cushingi sündroom

<sup>d</sup> Hõlmab: neuropaatia, perifeerne neuropaatia, polüneuropaatia, perifeerne sensoorne neuropaatia, perifeerne motoorne neuropaatia

<sup>e</sup> Hõlmab: nägemise halvenemine, silma kahjustus

<sup>f</sup> Hõlmab: kurtus, bilateraalne kurtus, neurosensoorne kurtus, unilateraalne kurtus

<sup>g</sup> Hõlmab: kõrvavalu, ebamugavustunne kõrvas

<sup>h</sup> Hõlmab: kõhuvalu, alakõhuvalu, ülakõhuvalu, ebamugavustunne kõhus

<sup>i</sup> Hõlmab: perifeersed tursed, perifeerne paistetus

<sup>j</sup> Hõlmab: maksafunktsiooni analüüsitulemuste väärtuste suurenemine, alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine

<sup>k</sup> Hõlmab: kiirituskahjustus, naha kiirituskahjustus

<sup>†</sup> Hõlmab: surmaga lõppenud juhud

### Esmaselt diagnoositud multiformne glioblastoom

#### *Laboratoorsed tulemused*

Täheldati müelosupressiooni (neutropeenia ja trombotsütopeenia) esinemist, mis on tsütotoksiliste ainete, sh TMZ-i annustamist piirav toksilisus. Kui ristvalt kombineeriti samaaegse ravi ja monoterapia laboratoorseid tulemusi ja kõrvalnähte, täheldati 3. või 4. astme neutrofiilide häireid, kaasa arvatud neutropeenia juhud, 8 %-l patsientidest. 3. või 4. astme trombotsüütide häireid, kaasa arvatud trombotsütopeenia juhud, täheldati 14 % TMZ-i saanud patsientidest.

### Taastuv või progresseeruv pahaloomuline glioom

#### *Laboratoorsed tulemused*

Pahaloomulise glioomi tõttu ravi saanud patsientidel esines 3. või 4. astme trombotsütopeeniat ja neutropeeniat vastavalt 19 % ja 17 % juhtudest. Seetõttu tuli haige hospitaliseerida ja/või ravi TMZ-iga katkestada vastavalt 8 % ja 4 % juhtudest. Müelosupressioon oli prognoositav (tavaliselt mõne esimese tsükli vältel, madalaima tasemega [nadiiriga] 21. päeva ja 28. päeva vahel), ning kiirelt paranev, see tähendab tavaliselt 1...2 nädala jooksul. Kumulatiivse müelosupressiooni kohta tõendeid ei leitud. Trombotsütopeenia esinemine võib suurendada verejooksude ohtu ja neutropeenia või leukopeenia esinemine võib suurendada infektsioonide ohtu.

#### *Sugu*

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs tehti kliinilise uuringu kohta, kus osales 101 naispatsienti ja 169 meespatsienti, kelle neutrofiilide madalaim tase [nadiir] oli teada ning 110 naispatsienti ja 174 meespatsienti, kelle trombotsüütide madalaim tase oli teada. Esimeses ravitsükklis täheldati naistel 4. astme neutropeenia (neutrofiilide koguarv  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) ning trombotsütopeenia ( $< 20 \times 10^9/l$ ) sagedamat esinemist võrreldes meestega, vastavalt 12 % vs 5 % ning 9 % vs 3 %. 400 retsidi veerunud pahaloomulise glioomiga patsientide hulgas esines esimeses ravitsükklis 4. astme neutropeeniat 8 % naistest vs 4 % meestest ning 4. astme trombotsütopeeniat 8 % naistest vs 3 % meestest. 288-l esmaselt diagnoositud multiformse glioblastoomiga patsiendil läbiviidud uuringus täheldati esimeses ravitsükklis 4. astme neutropeeniat 3 % naistest vs 0 % meestest ning 4. astme trombotsütopeeniat 1 % naistest vs 0 % meestest.

### Lapsed

Suukaudset TMZ-i on uuritud ajutüve taastuva glioomiga või taastuva kõrgema astme astrotsütoomiga (3...18-aastastel) lapspatsientidel annustamisrežiimiga, kus ravimit manustati viiel järjestikusel päeval iga 28 päeva järel. Kuigi andmeid on piiratud, eeldatakse, et taluvus lastel on sama mis täiskasvanutel. TMZ-i ohutus alla 3-aastastel lastel ei ole tõestatud.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Kliiniliselt on patsientidel hinnatud annuseid 500, 750, 1 000 ja 1 250 mg/m<sup>2</sup> (tsükli koguanus 5 päeva jooksul). Annusest sõltuv toksilisus oli hematoloogiline ja jälgitav kõigi annustega, sealjuures suuremate annuste korral oodatavalt ägedamal kujul. Ühe patsiendi poolt manustatud üleannus 10 000 mg (ühe tsükli koguanus 5 päeva jooksul) põhjustas kõrvaltoimetena pantsütopeeniit, püreksiat, mitmete organite puudulikkust ja surma. Teatatud on ka patsientidest, kes on manustanud soovitatud annust kauem kui 5 ravipäeva (kuni 64 päeva) ning neil juhtudel on teatatud kõrvaltoimetest, sealhulgas luuüdi supressioon kas koos infektsiooniga või ilma, mis mõnedel juhtudel oli tõsine ja pikaajaline ning lõppes surmaga. Üleannustamise korral on soovitatav läbi viia hematoloogiline kontroll. Vastavalt vajadusele rakendada üldisi toetavaid meetmeid.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ained, teised alküülivad ained. ATC-kood: L01A X 03.

#### Toimemehhanism

Temosolomiid on triaseen, mis läbib füsioloogilise pH-väärtuse juures kiire keemilise muundumise aktiivseks toimeaineks monometüültriasenoimidiasoolkarboksamiid (*monomethyl triazenoimidazole carboxamide*, MTIC). Arvatakse, et MTIC-i tsütotoksiline toime seisneb peamiselt guaniini alküülimises O<sup>6</sup>-positsioonis ning lisaks ka N<sup>7</sup>-positsioonis. Tekkivad tsütotoksilised kahjustused on tõenäoliselt tingitud metüüljäägi vigasest reparatsioonist.

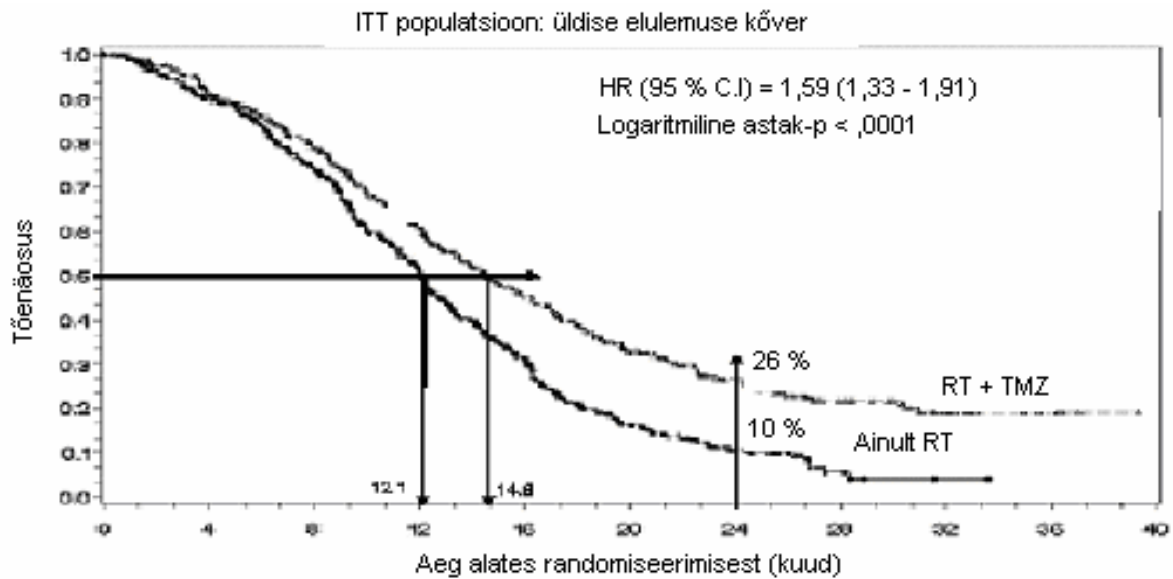
#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### Esmaselt diagnoositud multiformne glioblastoom

Kokku randomiseeriti 573 patsienti saama kas TMZ-i ja RT-d (n = 287) või ainult RT-d (n = 286). Patsiendid, kes said TMZ-i ja RT-d (RT rühm) said samal ajal TMZ-i (75 mg/m<sup>2</sup>) üks kord päevas, alustades RT esimesest päevast kuni selle viimase päevani, 42 päeva jooksul (maksimaalselt 49 päeva). Sellele järgnes 4 nädalat pärast RT lõppu monoteeraapia TMZ-iga (150...200 mg/m<sup>2</sup>) iga 28-päevase tsükli 1...5. päeval kokku kuni 6 tsükli jooksul. Kontrollrühma patsiendid said ainult RT-d. PJP profülaktika oli vajalik nii RT kui ka TMZ-i kombineeritud ravi ajal.

TMZ-i manustati elupäästava ravimina järeldaasis 282 patsiendist 161-le (57 %) patsiendile, kes kuulusid ainult RT rühma ning 277 patsiendist 62-le (22 %) patsiendile, kes kuulusid TMZ-i ja RT rühma.

Koguelumuse riskisuhe oli 1,59 (95 % usaldusvahemik 1,33...1,91) logaritmilise astmega  $p < 0,0001$  TMZ-i rühma kasuks. Elulemuse eeldatav tõenäosus 2 aastat või enam (26 % vs. 10 %) on kõrgem RT ja TMZ-i rühmas. Esmaselt diagnoositud multiformse glioblastoomiga patsientide RT-le TMZ-i samaaegne lisamine ning sellele järgnenud TMZ-i monoteeraapia näitas statistiliselt olulist üldise elulemuse paranemist võrreldes ainult RT-d saanutega (joonis 1).



Joonis 1. Kaplani-Meieri üldise elulemuse kõver (ravikavatsuslikul populatsioonil)

Kliinilise uuringu tulemused olid erinevad nõrga jõudlusastmega (*performance status*, PS) patsientide alamrühmas (WHO PS = 2, n = 70), milles üldine elulemus ja aeg haiguse progressioonini olid sarnased mõlemas uuringurühmas. Siiski, ühtki nimetatud patsientide alamrühmale mittevastuvõetavat riski ei ilmnenud.

#### Taastuv või progresseeruv pahaloomuline glioom

Kirurgilise ravi või RT järgselt progresseerunud või retsidiveerunud multiformse glioblastoomiga patsientide (*Karnofsky performance status*, KPS, Karnofsky jõudlusaste  $\geq 70$ ) kliinilise efektiivsuse andmed põhinevad kahel kliinilisel suukaudse TMZ-iga läbiviidud uuringul. Üks oli 138 patsiendiga (29 % varasema keemiaravi kogemusega) mittevõrdlev kliiniline uuring ning teine TMZ vs. prokarbasiini randomiseeritud aktiivselt kontrollitud uuring, mis hõlmas 225 patsienti (67 % saanud eelnevalt nitrosoureaal põhinevat keemiaravi). Mõlemas uuringus oli esmaseks tulemusnäitajaks progressioonivaba elulemus MRI-uuringu tulemuse või neuroloogilise seisundi halvenemise põhjal. Mittevõrdlevas uuringus oli progressioonivaba elulemus 6 kuu möödudes 19 %, keskmine progressioonivaba elulemus oli 2,1 kuud ja keskmine üldine elulemus 5,4 kuud. Objektivse ravivastuse määr oli MRI-uuringute põhjal 8 %.

Randomiseeritud aktiivse kontrolliga uuringus oli TMZ-i 6 kuu progressioonivaba elulemus oluliselt suurem kui prokarbasiinil: vastavalt 21 % vs. 8 % (hii-ruudu p-väärtus = 0,008). Keskmine progressioonivaba elulemus oli vastavalt 2,89 ja 1,88 kuud (logaritmilise astaku p-väärtus = 0,0063). Keskmine elulemus oli TMZ-i ja prokarbasiiniga vastavalt 7,34 ja 5,66 kuud (logaritmilise astaku p-väärtus = 0,33). 6 kuu möödudes oli elus olevate patsientide osakaal TMZ-i rühmas oluliselt suurem (60 %) võrreldes prokarbasiini rühmaga (44 %) (hii-ruudu p-väärtus = 0,019). Varasema keemiaravi kogemusega patsientidel täheldati kliinilist tulemuslikkust neil, kellel oli KPS  $\geq 80$ .

Nii neuroloogilise staatuse halvenemist kui ka jõudlusastme vähenemist (KPS < 70 või vähemalt 30-punktiline vähenemine) ajas kirjeldavate andmete põhjal olid TMZ-i tulemused võrreldes prokarbasiiniga paremad. Progresseerumise mediaanväärtus haigusel nimetatud näitajateni TMZ-i rühmas oli 0,7...2,1 kuud hiljem kui prokarbasiinil (logaritmilise astaku p-väärtus = <math>< 0,01...0,03</math>).

#### Taastuv anaplastiline astrotsütoom

Mitmekeskusega ajas ettesuunatud II faasi kliinilises uuringus, kus hinnati suukaudse TMZ-i ohutust ja efektiivsust anaplastilise astrotsütoomiga patsientide ravis haiguse esmasel retsidiveerumisel, oli 6 kuu progressioonivaba elulemus 46 %. Keskmine progressioonivaba elulemus oli 5,4 kuud. Keskmine üldine elulemus oli 14,6 kuud. Ravikavatsusliku populatsiooni analüüsil (n = 162) oli

ravivastus tsentraalse retsensendi hinnangul 35 % (13 täieliku ja 43 osalise vastusega). 43 patsiendil täheldati haiguse stabiliseerumist. 6-kuuline tüsistustevaba elulemus oli ravikavatsuslikus populatsioonis 44 % ja keskmine tüsistustevaba elulemus 4,6 kuud, mis sarnanes progressioonivaba elulemust kirjeldavate tulemustega. Nõuetele vastavas histoloogilise uuringu populatsioonis olid tulemused efektiivsuse osas sarnased. Radioloogiliselt objektiivse vastuse saamine või progressioonivaba staatuse säilitamine oli tugevalt seotud elukvaliteedi säilitamise või paranemisega.

### Lapsed

Suu kaudu manustatavat TMZ-i on ajutlivi taastuva glioomiga või taastuva raskekujulise astrotsütoomiga lastel (vanus 3...18 aastat) uuritud annustamisskeemiga, kus ravimit manustati 5 ööpäeva jooksul iga 28 ööpäeva järel. TMZ-i talutavus sarnaneb täiskasvanutel täheldatuga.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

TMZ hüdroliiisub spontaanselt füsioloogilise pH tingimustes esmalt aktiivseks 3-metüül-(triaseen-1-üül)imidasool-4-karboksamiidiks (MTIC). MTIC hüdroliiisub spontaanselt 5-aminoimidasool-4-karboksamiidiks (*5-amino-imidazole-4-carboxamide*, AIC), mis on teadaolevalt puriinide ja nukleiinhapete biosünteesi vahesaadus, ja metüülhüdrasiiniks, mis arvatakse olevat aktiivne alküleeriv ühend. MTIC-i tsütotoksilisus arvatakse esmaselt põhinevat DNA alküülimisel, peamiselt guaniini O<sup>6</sup>- ja N<sup>7</sup>-positsioonis. Mis puutub TMZ-i AUC-i, siis MTIC-i ja AIC-i toime on vastavalt ligikaudu 2,4 % ja 23 %. *In vivo* on MTIC-i poolväärtusaeg  $t_{1/2}$  sarnane TMZ-i omaga – 1,8 tundi.

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist täiskasvanud patsientidele imendub TMZ kiiresti – maksimaalne kontsentratsioon võib saabuda juba 20 minutit pärast annuse manustamist (keskmine aeg 0,5...1,5 tundi). Pärast <sup>14</sup>C-märgistatud TMZ-i suukaudset manustamist oli <sup>14</sup>C keskmine eritumine väljaheitega 7 päeva jooksul 0,8 %, mis annab tunnistust täielikust imendumisest.

### Jaotumine

TMZ-i seondumine plasmavalkudega on vähene (10 %...20 %), mistõttu eeldatavasti ei esine koostoimeid preparaatidega, mille seondumine plasmavalkudega on suur.

Inimestel läbi viidud positronemissioontomograafia uuringud ja prekliinilised andmed viitavad sellele, et TMZ läbib kiiresti hematoentsefaalbarjääri ning on määratav tserebrospinaalvedelikus. Penetratsioon tserebrospinaalvedelikku sedastati ühel patsiendil; TMZ-i ekspositsioon tserebrospinaalvedelikus oli AUC-i põhjal ligikaudu 30 % plasmasisaldusest, mis on kooskõlas ka loomkatsete andmetega.

### Eritumine

Plasma poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) on ligikaudu 1,8 tundi. <sup>14</sup>C peamiseks eritusteeks on neerud. Pärast suukaudset manustamist esineb 24 tunni jooksul 5 %...10 % annusest uriinis muutumatuna, ülejäänud eritub aga temosolomiidhappena, 5-aminoimidasool-4-karboksamiidina (AIC) või tuvastamata polaarsete metaboliitidena.

Plasmasisaldused suurenevad annusest sõltuvalt. Plasmakliirens, jaotusruumala ja poolväärtusaeg ei olene annusest.

### Eripopulatsioonid

Populatsioonil põhineva TMZ-i farmakokineetika analüüsist selgus, et TMZ-i plasmakliirens ei sõltunud vanusest, neerufunktsioonist ega tubakatarvitamisest. Omaette farmakokineetilises uurimuses olid kerge või mõõduka maksapuudulikkusega patsientide plasma farmakokineetilised profiilid

sarnased normaalse maksafunktsiooniga patsientidel täheldatuga.

AUC-i väärtused lastel olid kõrgemad kui täiskasvanud patsientidel; sellele vaatamata oli nii laste kui ka täiskasvanud patsientide maksimaalseks talutavaks annuseks 1000 mg/m<sup>2</sup> tsükli kohta.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel ja koertel viidi läbi ühe tsükli (5-päevane annustamine, 23 päeva ravivaba), 3 ja 6 tsükli toksilisuse uurimused. Esmasteks toksilisuse sihtorganiteks olid luuüdi, lümforetikulaarne süsteem, munandid, mao-sooletrakt; suuremate annuste korral (mis olid surmavad 60 %...100 % uuritud rottidele ja koertele) täheldati reetina taandarengut. Enamik toksilistest toimetest oli pöörduva iseloomuga, välja arvatud isasloomade reproduktiivsüsteemis avaldunud kõrvaltoimed ja reetina taandareng. Sellele vaatamata ei peetud nimetatud leidu kliiniliselt oluliseks, sest reetina taandarengut põhjustavad annused olid surmavad ning samuti ei ole kliinilistes uuringutes võrreldavat toimet täheldatud.

TMZ on embrüotoksiline, teratogeenne ja genotoksiline alküüliv preparaati. TMZ on rotile ja koerale toksilisem kui inimesele, samuti vastab kliiniline annus ligikaudselt rottide ja koerte minimaalsele surmavale annusele. Toksilisuse tundlikuks indikaatoriks paistab olevat leukotsüütide ja trombotsüütide annusest sõltuv vähenemine. Rottide 6-tsüklilises uurimuses täheldati mitmeid kasvajaid, sealhulgas rinnanäärme kartsinoome, naha keratokantoomi ja basaarakulist adenoomi, samas ei täheldatud koertel läbi viidud uurimustes ei kasvajaid ega ka kasvajaelseid muutusi. Rotid paistavad TMZ-i onkogeensete toimete suhtes eriti tundlikud olevat – esimeste kasvajate esinemist täheldati 3 kuu jooksul alates annustamise algusest. See latentsiperiood on isegi alküüliva preparaadi kohta väga lühike.

Amesi/salmonella ja inimese perifeerse vere lümfotsüütide kromosoomiaberratsiooni testid andsid positiivse mutageense tulemuse.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Kapsli sisu

veevaba laktoos  
A-tüüpi naatriumtärklisglükolaat  
kolloidne veevaba ränidioksiid  
viinhape  
steariinhape

#### Kapsli ümbris

želatiin  
titaandioksiid (E 171)

#### Trükitint

#### Temomedac 5 mg kõvakapslid

šellak  
propüleenglükool  
titaandioksiid (E 171)  
kollane raudoksiid (E 172)  
indigokarmiin Aluminium Lake (E 132)

Temomedac 20 mg kõvakapslid

šellak  
propüleenglükool  
titaandioksiid (E 171)  
päikeseloojangukollane FCF Aluminium Lake (E 110)

Temomedac 100 mg kõvakapslid

šellak  
propüleenglükool  
punane raudoksiid (E 172)  
kollane raudoksiid (E 172)  
titaandioksiid (E 171)

Temomedac 140 mg kõvakapslid

šellak  
propüleenglükool  
indigokarmiin Aluminium Lake (E 132)

Temomedac 180 mg kõvakapslid

šellak  
propüleenglükool  
punane raudoksiid (E 172)

Temomedac 250 mg kõvakapslid

šellak  
must raudoksiid (E 172)  
propüleenglükool

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Oranžkollased klaaspudelid valge lastekindla polüpropüleenkorgiga, mis on varustatud polüetüleenist sisetihendiga, sisaldavad 5 või 20 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kapsleid mitte avada. Kapsli kahjustumisel vältida selles sisalduva pulbri sattumist nahale või limaskestale. Temomedaci kokkupuutumisel naha või limaskestaga pesta vastavat piirkonda kohe ning põhjalikult seebi ja veega.

Patsientidel tuleb soovitada hoida kapsleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapsis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lastele surmav.



Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/001-012

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25. jaanuar 2010.  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18. juuli 2014.

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 5 mg kõvakapslid  
temosolomiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 5 mg temosolomiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vt lisateavet pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### **Tsütotoksiline.**

Ärge avage, purustage ega närige kapsleid. Neelake tervena. Kapsli purunemisel vältige kontakti naha, silmade või ninaga.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/001  
EU/1/09/605/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Temomedac 5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

<Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 20 mg kõvakapslid  
temosolomiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 20 mg temosolomiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja toiduvärvi päikseloojangukollane FCF (E 110). Vt lisateavet pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### **Tsütotoksiline.**

Ärge avage, purustage ega närige kapsleid. Neelake tervena. Kapsli purunemisel vältige kontakti naha, silmade või ninaga.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/003  
EU/1/09/605/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Temomedac 20 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

<Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 100 mg kõvakapslid  
temosolomiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 100 mg temosolomiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vt lisateavet pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### **Tsütotoksiline.**

Ärge avage, purustage ega närige kapsleid. Neelake tervena. Kapsli purunemisel vältige kontakti naha, silmade või ninaga.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/005  
EU/1/09/605/006

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Temomedac 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

<Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 140 mg kõvakapslid  
temosolomiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 140 mg temosolomiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vt lisateavet pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### **Tsütotoksiline.**

Ärge avage, purustage ega närige kapsleid. Neelake tervena. Kapsli purunemisel vältige kontakti naha, silmade või ninaga.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/007  
EU/1/09/605/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Temomedac 140 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

<Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>



**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 180 mg kõvakapslid  
temosolomiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 180 mg temosolomiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vt lisateavet pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### **Tsütotoksiline.**

Ärge avage, purustage ega närige kapsleid. Neelake tervena. Kapsli purunemisel vältige kontakti naha, silmade või ninaga.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/009  
EU/1/09/605/010

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Temomedac 180 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

<Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN

NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Temomedac 250 mg kõvakapslid  
temosolomiid

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kõvakapsel sisaldab 250 mg temosolomiidi.

### 3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Vt lisateavet pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### **Tsütotoksiline.**

Ärge avage, purustage ega närige kapsleid. Neelake tervena. Kapsli purunemisel vältige kontakti naha, silmade või ninaga.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.  
Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.  
Hoida pudel tihedalt suletuna.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/09/605/011  
EU/1/09/605/012

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Temomedac 250 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

<Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Temomedac 5 mg kõvakapslid  
temosolomiid  
Suukaudne.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

**6. MUU**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Temomedac 20 mg kõvakapslid  
temosolomiid  
Suukaudne.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Temomedac 100 mg kõvakapslid  
temosolomiid  
Suukaudne.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Temomedac 140 mg kõvakapslid  
temosolomiid  
Suukaudne.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Temomedac 180 mg kõvakapslid  
temosolomiid  
Suukaudne.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

**6. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Temomedac 250 mg kõvakapslid  
temosolomiid  
Suukaudne.

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 kõvakapslit  
20 kõvakapslit

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

**Temomedac 5 mg kõvakapslid**  
**Temomedac 20 mg kõvakapslid**  
**Temomedac 100 mg kõvakapslid**  
**Temomedac 140 mg kõvakapslid**  
**Temomedac 180 mg kõvakapslid**  
**Temomedac 250 mg kõvakapslid**  
temosolomiid (*temozolomidum*)

### Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Temomedac ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Temomedaci võtmist
3. Kuidas Temomedaci võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Temomedaci säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Temomedac ja milleks seda kasutatakse

Temomedac sisaldab toimeainet nimega temosolomiid. See on kasvajavastane aine.

Temomedaci kasutatakse teatud ajukasvajate raviks:

- täiskasvanutel esmakord diagnoositud multiformse glioblastoomi korral. Temomedaci kasutatakse esmalt kombinatsioonis kiiritusraviga (samaaegse ravi faas) ning sellele järgnevas monoterapiaks (ravi monoterapia faas).
- 3 aastastel ja vanematel lastel ning täiskasvanud patsientidel pahaloomulise glioomi korral, näiteks nagu multiformne glioblastoom või anaplastiline astrotsütoom. Temomedaci kasutatakse nende kasvajate korral, kui need uuesti tekivad või standardravi järel progresseeruvad.

#### 2. Mida on vaja teada enne Temomedaci võtmist

##### Temomedaci ei tohi võtta

- kui olete temosolomiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on olnud allergiline reaktsioon dakarbasiini (vähivastane ravim, mida mõnikord kutsutakse DTIC-ks) suhtes. Allergilise reaktsiooni nähtude hulka kuuluvad kihelustunne, hingeldus või vilistav hingamine, näo, huulte, keele või kõri turse.
- kui teatud tüüpi vererakkude hulk on oluliselt vähenenud (müelosupressioon), nagu valgete vererakkude ja vereliistakute hulk. Need vererakud on olulised infektsioonidega võitlemises ja korrektses vere hüübimises. Teie arst analüüsib enne ravi alustamist teie verd, et teha kindlaks, kas teil on vajalikul hulgal nimetatud vererakke.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Temomedaci võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega,

- kuna teid tuleb tähelepanelikult jälgida raskekujulise põletiku tekkimise suhtes, mida nimetatakse *Pneumocystis jirovecii* pneumooniaks (PJP). Kui teil on esimest korda diagnoositud multiformne glioblastoom, võite te saada Temomedaci 42-päevase raviskeemi alusel kombineeritult kiiritusraviga. Sellisel juhul kirjutab teie arst lisaks välja ka ravimi, mis aitab ära hoida seda tüüpi kopsupõletiku (PJP) teket.
- kui teil on kunagi olnud või võib praegu olla B-hepatiidi infektsioon, sest Temomedac võib muuta B-hepatiidi uuesti aktiivseks, mis võib mõnedel juhtudel lõppeda surmaga. Enne ravi alustamist kontrollivad arstid oma patsiente hoolikalt selle infektsiooni nähtude suhtes.
- kui teil on väike punaste vererakkude (aneemia), valgeliblede ja vereliistakute arv või teil on probleeme verehüübimisega enne ravi algust või kui need tekivad ravi kestel. Teie rarrst võib otsustada ravimi annust vähendada, ravi katkestada, peatada või muuta. Vajalikuks võib osutada ka mõni muu ravi. Mõningatel juhtudel võib osutada vajalikuks Temomedaciga ravi lõpetamine.
- teie seisundi jälgimiseks uuritakse ravi ajal sageli teie verd, et näha Temomedaci toimet teie vererakkudele.
- kuna teil võib olla väike risk teiste vererakkude muutuste tekkeks, sealhulgas leukeemia.
- kui teil esineb iiveldust (seedekulgla seotud halb enesetunne) ja/või oksendamist, mis on Temomedaci väga sageli esinevateks kõrvaltoimeteks (vt lõik 4), võib teie arst teile välja kirjutada ravimi, mis aitab oksendamist vältida (antiemeetiline ravim).
- Kui te oksendate sageli enne ravi või selle kestel, pidage nõu oma arstiga oksendamise kontrolli alla saamise ning Temomedaci võtmiseks parima aja leidmise osas. Kui te pärast annuse sissevõtmist oksendate, ärge võtke teist annust samal päeval.
- kui teil tekib palavik või muud infektsioonisümpptomid, võtke otsekohe arstiga ühendust.
- kui olete üle 70 aastane, võivad teil kergemini tekkida infektsioonid, verevalumid või verejooksud.
- kui teil on maksa- või neeruprobleemid, tuleb Temomedaci annust teie jaoks kohandada.

## Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 3-aastastele lastele, sest seda ei ole uuritud. Temomedaci võtnud üle 3 aasta vanuste patsientide kohta on andmeid piiratud.

## Muud ravimid ja Temomedac

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

## Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga. Sest raseduse ajal ei tohi teid Temomedaciga ravida, välja arvatud juhul, kui see on teie arsti poolt selgelt näidustatud.

Temomedaciga ravi ajal ning vähemalt 6 kuu jooksul pärast ravi lõppu peavad rasestumisvõimelised naispatsiendid kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid ettevaatusabinõusid.

Temomedaci kasutamise ajal tuleb imetamine lõpetada.

## Meeste viljakus

Temomedac võib põhjustada pöördumatut viljatust. Meessoost patsiendid peavad kasutama tõhusat rasestumisvastast vahendit ja mitte eostama lapsi vähemalt 3 kuu jooksul pärast ravi lõppu. Soovitatakse enne ravi nõu küsida sperma konserveerimise kohta.

## Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Temomedac võib muuta teid väsinuks või uniseks. Sellisel juhul ärge juhtige autot ja hoiduge masinate või mehhanismide käsitlemisest või jalgratta sõidust kuni olete näinud, kuidas see ravim teid mõjutab (vt lõik 4).



### **Temomedac sisaldab laktoosi**

Temomedac sisaldab laktoosi (teatud suhkur). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne selle ravimi kasutamist nõu pidama oma arstiga.

### **Temomedac sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kõvakapslis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### *Lisainformatsioon Temomedac 20 mg kapslite kohta*

Abiainena on kapslite kestadesse lisatud toiduvärvi päikseloojangukollane FCF (E 110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

### **3. Kuidas Temomedac'i võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

#### Annustamine ja ravi kestus

Teie arst määrab kindlaks Temomedaci õige annuse. Seda tehakse juhindudes teie pikkusest ja kehakaalust ning sellest, kas teil on taastekkinud kasvaja ja kas te olete varem saanud keemiaravi. Teile võidakse anda veel üks ravim (antiemeetiline ravim), mis on mõeldud sissevõtmiseks enne ja/või pärast Temomedaci võtmist ning mille eesmärgiks on hoida ära või kontrollida iiveldust ja oksendamist.

#### Esimest korda diagnoositud multiformse glioblastoomiga patsiendid:

Kui te olete esmase diagnoosiga patsient, toimub teie ravi kahes faasis:

- kõigepealt ravi koos kiiritusraviga (samaaegse ravi faas),
- millele järgneb ravi ainult Temomedaciga (ravi monoteeraapia faas).

Samaaegse ravifaasi ajal alustab arst Temomedaci annusega 75 mg/m<sup>2</sup> (tavapärase annus). Te võtate seda annust iga päev 42 päeva (või kuni 49 päeva) jooksul ja saate samal ajal kiiritusravi. Temomedaci manustamine võib edasi lükata või lõpetada vererakkude arvu põhjal ja selle alusel, kuidas te ravi samaaegse ravi faasi ajal talute.

Kui kiiritusravi on lõppenud, katkestate te ravi 4 nädalaks. See annab teie organismile võimaluse taastuda.

Siis alustate te monoteeraapia faasi.

Temomedaci annus ja viis, kuidas seda monoteeraapia faasis võtate, on teistsugune. Teie arst määrab teile täpse annuse. Selles faasis võib olla kuni 6 raviperioodi (tsükli). Igaüks kestab 28 päeva. Te võtate Temomedaci uue annusena iga tsükli 5 esimese päeva („annustamise päevad“) jooksul. Esmane annus on 150 mg/m<sup>2</sup>. Seejärel olete te 23 päeva ilma Temomedacita. See teebki kokku 28-päevase ravitsükli.

Pärast 28-ndat päeva algab uus ravitsükkel. Te võtate jälle Temomedaci üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul, millele järgneb 23 päeva ilma Temomedacita. Arst võib Temomedaci annust kohandada teie verenäitajate alusel ja selle põhjal, kuidas te ravi iga ravitsükli vältel talute.

#### Patsiendid, kellel on taastunud või süvenenud kasvaja (pahaloomuline glioom, nagu multiformne glioblastoom või anaplastiline astrotsütoom), ja kes võtavad ainult Temomedaci

Temomedaci ravitsükkel kestab 28 päeva.

Te võtate esimese viie päeva jooksul ainult Temomedaci. Igapäevane annus sõltub sellest, kas te olete eelnevalt keemiaravi saanud.

Kui te ei ole eelnevalt keemiaravi saanud, on Temomedaci esimeseks annuseks 200 mg/m<sup>2</sup> üks kord ööpäevas 5 esimese päeva jooksul. Kui te olete varem keemiaravi saanud, on Temomedaci esimeseks

annuseks 150 mg/m<sup>2</sup> üks kord ööpäevas 5 esimese päeva jooksul.  
Seejärel olete te 23 päeva ilma Temomedacita. See teebki kokku 28-päevase ravitsükli.

Pärast 28. päeva algab uus tsükkel. Te võtate jälle Temomedaci üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul, millele järgneb 23 päeva ilma Temomedacita.

Enne iga ravitsükli analüüsitakse teie verd, et näha, kas Temomedaci annust on vaja kohandada. Sõltuvalt vereanalüüside tulemustest, võib arst järgmise tsükli ajal ravimi annust muuta.

#### Kuidas Temomedaci võtta

Võtke teile määratud Temomedaci annus sisse üks kord ööpäevas, eelistatavalt samal ajal.

Kapslid tuleb sisse võtta tühja kõhuga; näiteks vähemalt üks tund enne hommikusööki. Neelake kapsel (kapslid) tervelt alla koos klaasitäie veega. Kapsleid ei tohi avada, purustada ega närida. Kui kapsel on kahjustatud, vältige pulbri kokkupuudet oma naha, silmade või ninaga. Kui teil kogemata satub natuke pulbrit silmadesse või ninna, siis uhage vastavat kohta veega.

Teile välja kirjutatud Temomedaci annuse põhjal võite te iga ravitsükli annustamise päeval võtta mitu kapslit, mille tugevused on erinevad (toimeaine sisaldus mg-des). Kapsli kaane värvus ja märgistus on iga tugevusel erinevad (vt alltoodud tabelit).

Tugevus	Kaane värv
Temomedac 5 mg	kaanel rohelise tindiga kaks triipu ning põhiosal rohelise tindiga „T 5 mg”
Temomedac 20 mg	kaanel oranži tindiga kaks triipu ning põhiosal oranži tindiga „T 20 mg”
Temomedac 100 mg	kaanel roosa tindiga kaks triipu ning põhiosal roosa tindiga „T 100 mg”
Temomedac 140 mg	kaanel sinise tindiga kaks triipu ning põhiosal sinise tindiga „T 140 mg”
Temomedac 180 mg	kaanel punase tindiga kaks triipu ning põhiosal punase tindiga „T 180 mg”
Temomedac 250 mg	kaanel musta tindiga kaks triipu ning põhiosal musta tindiga „T 250 mg”

Te peate täielikult mõistma ja meeles pidama järgmist:

- kui palju kapsleid te peate võtma igal annustamise päeval. Paluge arstil või apteekril see üles kirjutada (kaasa arvatud värv),
- millised on annustamise päevad.

Enne iga uue ravitsükli algust vaadake annus koos oma arstiga üle, sest see võib erineda eelmisest tsüklist.

Võtke Temomedaci alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Ravimi võtmisega eksimisel võivad olla tõsised tagajärjed tervisele.

#### **Kui te võtate Temomedaci rohkem, kui ette nähtud**

Kui te kogemata võtsite rohkem Temomedaci kapsleid kui teile määratud, pöörduge otsekohe oma arsti, apteekri või meditsiiniõe poole.

#### **Kui te unustate Temomedaci võtta**

Võtke unustatud annus sisse sama päeva jooksul nii ruttu kui võimalik. Kui möödunud on terve ööpäev, pidage nõu oma arstiga. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata, välja arvatud arsti poolt määratud juhtudel.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

##### Pöörduge otsekohe oma arsti poole, kui teil tekivad järgmised nähud:

- raskekujuline allergiline (ülitundlikkus) reaktsioon (nahalööve, hingeldus või muud hingamisraskused),
- kontrollimatu verejooks,
- haigushood (krambid),
- palavik,
- külmavärinad,
- tõsine peavalu, mis ei möödu.

Ravi Temomedaciga võib põhjustada teatud vererakkude hulga vähenemist. See võib põhjustada verevalumite või verejooksude tekkimise sagenemist, aneemiat (punaste vererakkude puudus), palavikku ja vähenenud vastupanuvõimet nakkushaiguste suhtes. Vererakkude vähenemine on tavaliselt lühiajaline. Mõningatel juhtudel võib see pikeneda ning viia väga tõsise aneemiavormi (aplastilise aneemia) väljakujunemiseni. Teie arst kontrollib regulaarselt teie verepilti, et tuvastada ükskõik milliseid muutusi ning langetab vajadusel otsuse eriravi osas. Mõnedel juhtudel võidakse Temomedaci annust vähendada või ravi katkestada.

Allpool on loetletud teised teatatud kõrvaltoimed:

##### **Väga sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st) on:**

- söögisu kaotus, kõneraskused, peavalu;
- oksendamine, iiveldus, kõhulahtisus, kõhukinnisus;
- lööve, juuste väljalangemine;
- väsimus.

##### **Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st) on:**

- infektsioonid, suu infektsioonid;
- vererakkude arvu vähenemine (neutropeenia, lümfopeenia, trombotsütopeenia);
- allergiline reaktsioon;
- veresuhkrusisalduse suurenemine;
- mäluhäired, depressioon, ärevus, segasus, võimetus uinuda või kestvalt magada;
- koordinatsiooni- ja tasakaaluhäired;
- keskendumisraskused, vaimse seisundi või tähelepanuvõime muutused, hajameelsus;
- pearinglus, tundlikkuse kahjustus, kipitustunne, vappumine, maitsetundlikkuse häired;
- osaline nägemise kaotus, nägemishäired, topeltnägemine, silmavalu;
- kurtus, helin kõrvus, kõrvavalu;
- verehüüve kopsus või säärtes, kõrge vererõhk;
- kopsupõletik, hingeldus, bronhiit, köha, ninakõrvalkoobaste põletik;
- kõhuvalu, maoärritus/kõrvetised, neelamisraskus;
- kuiv nahk, sügelus;
- lihaskahjustus, lihasnõrkus, lihasvalud;
- valulikud liigesed, seljavalu;
- sage urineerimine, uriinipidamatus;
- palavik, gripilaadsed sümptomid, valu, halb enesetunne, külmetushaigus või gripp;
- vedelikupeetus, paistes jalad;
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine;
- kehakaalu vähenemine, kehakaalu suurenemine;
- kiirituskahjustus.

##### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st) on:**

- peaju infektsioon (herpeetiline meningoentsefaliit), sh surmaga lõppenud juhud;
- uus või taasaktiveerunud tsütomegaloviiruseinfektsioon;

- haavainfektsioonid;
- taasaktiveerunud B-hepatiidi viirusinfektsioon;
- teisesed vähkkasvajad, sh leukeemia;
- vererakkude arvu vähenemine (pantsütopeenia, aneemia, leukopeenia);
- nahaalused punased täpid;
- magediabeet (sümptomiteks on rohke urineerimine ja janutunne), vere vähenenud kaaliumisisaldus;
- meeleolu kõikumised, hallutsinatsioonid;
- osaline paralüüs (halvatus), lõhnatundmise muutused;
- kuivsilmsus;
- kuulmiskahjustus, keskkõrva infektsioon;
- palpitatsioonid (oma südamelöökide tunnetamine), kuumahood;
- kõhu paistetus, roojapidamatus, hemorroidid, suu kuivus;
- hepatiit (maksapõletik) ja maksakahjustus (sh surmaga lõppev maksapuudulikkus), kolestaas, bilirubiinisisalduse suurenemine;
- villid kehal või suus, naha irdumine, nahalööve, valulik nahapunetus, tugev lööve koos nahatursega (sh peopesadel ja jalataldadel);
- suurenenud tundlikkus päikesevalguse suhtes, urtikaaria (nõgestõbi), suurenenud higistamine, nahavärvi muutus;
- urineerimisraskus;
- veritsus tupest, tupeärritus, menstruatsiooni puudumine või vererohked menstruatsioonid, valu rinnanäärmes, suguvõimetus (impotentsus);
- külmavärinad, näo paistetus, keele värvuse muutus, janu, hammaste kahjustus.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Temomedaci säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas, eelistatult lukustatud kapis. Juhuslik sissevõtmine võib olla lapsele surmav.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpudelis niiskuse eest kaitstult.

Hoida pudel tihedalt suletuna.

Informeerige apteekrit, kui märkate muutusi kapslite välimuses.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Temomedac sisaldab**

- Toimeaine on temosolomiid.  
*Temomedac 5 mg kõvakapslid:* Iga kapsel sisaldab 5 mg temosolomiidi.  
*Temomedac 20 mg kõvakapslid:* Iga kapsel sisaldab 20 mg temosolomiidi.  
*Temomedac 100 mg kõvakapslid:* Iga kapsel sisaldab 100 mg temosolomiidi.

*Temomedac 1400 mg kõvakapslid:* Iga kapsel sisaldab 140 mg temosolomiidi.

*Temomedac 180 mg kõvakapslid:* Iga kapsel sisaldab 180 mg temosolomiidi.

*Temomedac 250 mg kõvakapslid:* Iga kapsel sisaldab 250 mg temosolomiidi.

- Teised koostisosad on:

kapsli sisu:

veevaba laktoos, kolloidne veevaba ränidioksiid, A-tüüpi naatriumglükolaattärklis, viinhape, steariinhape (vt lõik 2 „Temomedac sisaldab laktoosi“).

kapsli ümbris (sealhulgas trükitint):

*Temomedac 5 mg kõvakapslid:* želatiin, titaandioksiid (E 171), šellak, propüleenglükool, indigokarmiin Aluminium Lake (E 132), kollane raudoksiid (E 172).

*Temomedac 20 mg kõvakapslid:* želatiin, titaandioksiid (E 171), šellak, propüleenglükool, päikeseloojangukollane FCF Aluminium Lake (E 110).

*Temomedac 100 mg kõvakapslid:* želatiin, titaandioksiid (E 171), punane raudoksiid (E 172), šellak, propüleenglükool ja kollane raudoksiid (E 172).

*Temomedac 140 mg kõvakapslid:* želatiin, titaandioksiid (E 171), šellak, propüleenglükool, indigokarmiin Aluminium Lake (E 132).

*Temomedac 180 mg kõvakapslid:* želatiin, titaandioksiid (E 171), punane raudoksiid (E 172), šellak, propüleenglükool.

*Temomedac 250 mg kõvakapslid:* želatiin, titaandioksiid (E 171), šellak, propüleenglükool, must raudoksiid (E 172).

### **Kuidas Temomedac välja näeb ja pakendi sisu**

*Temomedac 5 mg kõvakapslitel* on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel roheline tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal roheline tindiga märgistus „T 5 mg“.

*Temomedac 20 mg kõvakapslitel* on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel oranži tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal oranži tindiga märgistus „T 20 mg“.

*Temomedac 100 mg kõvakapslitel* on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel roosa tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal roosa tindiga märgistus „T 100 mg“.

*Temomedac 140 mg kõvakapslitel* on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel sinise tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal sinise tindiga märgistus „T 140 mg“.

*Temomedac 180 mg kõvakapslitel* on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel punase tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal punase tindiga märgistus „T 180 mg“.

*Temomedac 250 mg kõvakapslitel* on läbipaistmatu valge põhiosa ja kaas, kaanel musta tindiga tehtud kaks triipu ning põhiosal musta tindiga märgistus „T 250 mg“.

Kõvakapslid suukaudseks kasutamiseks on pakendatud oranžkollasest klaasist pudelitesse, mis sisaldavad 5 või 20 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Saksamaa

### **Infoleht on viimati uuendatud**

**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.