ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
Temomedac 250 mg kapsuli ibsin

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 87 mg anhydrous lactose.

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 72 mg anhydrous lactose u sunset yellow FCF (E 110).

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 84 mg anhydrous lactose.

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 117 mg anhydrous lactose.

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 150 mg anhydrous lactose.

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 209 mg anhydrous lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula).

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
Il-kapsuli ibsin (tul ta' madwar, 16 mm) għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka ħadra fuq l-għatu u b'"T 5 mg" b'linka ħadra fuq il-korp.

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Il-kapsuli ibsin (tul ta' madwar, 18 mm) għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka oranġjo fuq l-għatu u b'"T 20 mg" b'linka oranġjo fuq il-korp.

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
Il-kapsuli ibsin (tul ta' madwar, 20 mm) għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka roża fuq l-għatu u b'"T 100 mg" b'linka roża fuq il-korp.

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
Il-kapsuli ibsin (tul ta' madwar, 22 mm) għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka blu fuq l-għatu u b'"T 140 mg" b'linka blu fuq il-korp.

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
Il-kapsuli ibsin (tul ta' madwar, 22 mm) għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka ħamra fuq l-għatu u b'"T 180 mg" b'linka ħamra fuq il-korp.

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin
Il-kapsuli ibsin (tul ta' madwar, 22 mm) għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka sewda fuq l-għatu u b'"T 250 mg" b'linka ħamra fuq il-korp.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Temomedac huwa indikat għall-kura ta':
- pazjenti adulti bi glijoblastoma multiforme li tkun għadha kemm ġiet iddijanjostikata flimkien ma' radjuterapija (RT) u wara bħala monoterapija
- tfal b'età minn tliet snin 'il fuq, adolexxenti, u pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glijoblastoma multiforme jew astroċitoma anaplastika, li jerġgħu jirkadu jew ikollhom avvanz talmarda wara li tkun ingħatat terapija standard.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Temomedac għandu jiġi preskritt biss minn tobba b'esperjenza fil-kura onkoloġika ta' tumuri tal-moħħ.

Kura anti-emetika tista' tingħata (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kif ġew iddijanjostikati bi glijoblastoma multiforme

Temomedac jingħata flimkien ma' radjuterapija fokali (fażi konkomitanti) segwit b'mhux aktar minn 6 ċikli ta' b'monoterapija ta' temozolomide (TMZ) (fażi ta' monoterapija).

Fażi meta jingħataw flimkien

TMZ jingħata b'mod orali b'doża ta' 75 mg/m^2 kuljum għal 42 jum flimkien ma' radjuterapija fokali

(60 Gy mogħtija fi 30 frazzjoni). Mhux irrakkomandat li jitnaqqsu d-dożi, iżda ttardjar jew waqfien tal-għoti ta' TMZ għandu jiġi deċiż kull ġimgħa skont kriterji ta' tossiċità ematoloġika u dik mhux ematoloġika. L-għoti ta' TMZ jista' jitkompla fil-perijodu ta' 42 jum meta jkunu qed jingħataw flimkien (sa 49 jum) jekk jintlaħqu l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

- għadd assolut tan-newtrofili (ANC) ≥ 1.5 x 10^9/l
- għadd tat-tromboċiti ≥ 100 x 10^9/l
- tossiċità mhux ematoloġika ta' kriterju komuni tat-tossiċità (CTC) ta' ≤ Grad 1 (ħlief għal alopeċja, tqalligħ u rimettar).

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demm għandu jinkiseb kull ġimgħa. L-għoti ta' TMZ għandu jitwaqqaf għal xi żmien jew għal kollox waqt il-fażi meta jkunu qed jingħataw flimkien skont il-kriterji ta' tossiċità ematoloġika u mhux ematoloġika kif jidher f'Tabella 1**.**

Tabella 1. It-twaqqif momentanju jew definit tad-dożi ta' TMZ meta jkunu qed jingħataw flimkien ir-radjuterapija u TMZ		
Tossiċità	Twaqqif momentanju ta' TMZ [a]	Twaqqif definit ta' TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	≥ 0.5 u < 1.5 x 10^9/l	< 0.5 x 10^9/l
Għadd tat-tromboċiti	≥ 10 u < 100 x 10^9/l	< 10 x 10^9/l
Tossiċità mhux ematoloġika ta' CTC (ħlief għal alopeċja, tqalligħ, rimettar)	CTC Grad 2	CTC Grad 3 u 4

a: Il-kura b'TMZ mogħti b'mod konkomitanti tista' titkompla meta jintlaħqu dawn il-kondizzjonijiet kollha li ġejjin: għadd assolut tan-newtrofili ≥ 1.5 x 10^9/l; għadd tat-tromboċiti ≥ 100 x 10^9/l; tossiċità mhux ematoloġika ta' CTC ta' ≤ Grad 1 (ħlief għal alopeċja, tqalligħ, rimettar).

Fażi ta' Monoterapija

Erba' ġimgħat wara li ntemmet il-fażi konkomitanti ta' TMZ + RT, TMZ ikompli jingħata sa' 6 ċikli ta' kura b'monoterapija. Id-doża f'Ċiklu 1 (monoterapija) hija 150 mg/m² darba kuljum għal 5 ijiem segwiti minn 23 jum mingħajr kura. Fil-bidu ta' Ċiklu 2, id-doża tiżdied għal 200 mg/m² jekk it-tossiċità mhux ematoloġika CTC għal Ċiklu 1 huwa Grad ≤ 2 (ħlief għal alopeċja, tqalligħ u rimettar), jekk l-għadd assolut tan-newtrofili (ANC) jkun ≥ 1.5 x 10^9/l, u l-għadd tat-tromboċiti jkun ≥ 100 x 10^9/l. Jekk id-doża ma tkunx ġiet miżjuda ma' Ċiklu 2, m'għandux ikun hemm żieda fid-doża fiċ-ċikli ta' wara. Ladarba d-doża tkun ġiet miżjuda, tinżamm għal 200 mg/m² kuljum fl-ewwel 5 ijiem ta' kull ċiklu li jkun imiss ħlief jekk isseħħ tossiċità. It-tnaqqis u t-twaqqif tad-dożi waqt il-fażi ta' monoterapija għandhom isiru skond f'Tabelli 2 u 3.

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demm għandu jinkiseb f'Jum 22 (21 jum wara l-ewwel doża ta' TMZ). Id-doża għandha titnaqqas jew l-għoti jitwaqqaf skont Tabella 3.

Tabella 2. Il-livelli tad-doża ta' TMZ għall-kura bħala monoterapija		
Livell tad-doża	Doża ta' TMZ (mg/m²/jum)	Kummenti
–1	100	Tnaqqis għal tossiċità li kienet seħħet qabel
0	150	Doża waqt Ċiklu 1
1	200	Dożi waqt Ċikli 2 - 6 jekk ma jkunx hemm tossiċità

Tabella 3. Tnaqqis jew twaqqif tad-doża ta' TMZ waqt kura b'monoterapija		
Tossiċità	Naqqas TMZ b'livell ta' doża 1[a]	Waqqaf TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	< 1.0 x 10^9/l	Ara n-nota b ta' taħt
Għadd tat-tromboċiti	< 50 x 10^9/l	Ara n-nota b ta' taħt
Tossiċità mhux ematoloġika ta' CTC (ħlief għal alopeċja, tqalligħ, rimettar)	CTC Grad 3	CTC Grad 4[b]

a: Livelli tad-doża ta' TMZ huma elenkati f'Tabella 2.

b: TMZ għandu jitwaqqaf jekk:
- Livell tad-doża -1 (100 mg/m²) jibqa jirriżulta f'tossiċità inaċċettabbli
- L-istess tossiċità mhux ematoloġika ta' Grad 3 (ħlief għal alopeċja, tqalligħ, rimettar) terġa tiġri wara tnaqqis fid-doża

Pazjenti adulti u pedjatriċi minn 3 snin 'il fuq bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Ċiklu ta' kura jikkonsisti minn 28 jum. F'pazjenti li qabel ma kinux ikkurati bil-kimoterapija, TMZ jittieħed mill-ħalq f'doża ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem, segwiti minn 23 jum ta' waqfien mill-kura (total ta' 28 jum). F'pazjenti li qabel kienu kkurati bil-kimoterapija, id-doża tal-bidu hija 150 mg/m² darba kuljum, li tkun miżjuda fit-tieni ċiklu għal 200 mg/m² kuljum, għal 5 ijiem jekk ma jkunx hemm tossiċità ematoloġika (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti ta' 3 snin jew akbar, TMZ jintuża biss f'każ ta' glijoma malinna rikurrenti jew progressiva. L-esperjenza f'dawn it-tfal hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ fit-tfal ta' taħt it-3 snin ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali

Il-farmakokinetika ta' TMZ kienet kumparabbli f'pazjenti b'funzjoni epatika normali u f'dawk b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-għoti ta' TMZ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Child's Class C) jew b'indeboliment renali. Ibbażat fuq il karatteristiċi farmakokinetiċi ta' TMZ, tnaqqis fid-doża x'aktarx li ma jkunx meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju jew kwalunkwe grad ta' indeboliment renali. Madankollu, attenzjoni hi meħtieġa meta TMZ jingħata f'dawn il-pazjenti.

Pazjenti anzjani

Ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti ta' età bejn 19 - 78 sena, it-tneħħija ta' TMZ mhijiex affettwata mill-età. Madankollu, jidher li pazjenti anzjani (> 70 sena) għandhom riskju akbar li jkollhom newtropenija u tromboċitopenija (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Temomedac kapsuli ibsin għandhom jittieħdu meta wieħed ikun sajjem.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ ma' tazza ilma u m'għandhomx jiftħuhom jew jomgħoduhom.

Jekk ir-rimettar iseħħ wara l-għoti tad-doża, it-tieni doża m'għandhiex tingħata dakinhar.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal dacarbazine (DTIC).

Majelosoppressjoni severa (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet

Ġew osservati infezzjonijiet opportunistiċi (bħal pnewmonja kkawżata minn Pneumocystis jirovecii) u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet (bħal HBV, CMV) waqt il-kura b'TMZ (ara sezzjoni 4.8).

Pnewmonja bi Pneumocystis jirovecii

Pazjenti li ngħataw TMZ flimkien ma' RT fi prova gwida għall-iskeda mtawla ta' 42 jum intwerew li kellhom riskju partikolari li taqbadhom pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Għalhekk, hija meħtieġa profilassi kontra PCP għall-pazjenti kollha li jkunu qegħdin jirċievu TMZ flimkien ma' RT għall-kors ta' 42 jum (b'massimu ta' 49 jum), irrispettivament mill-għadd tal-limfoċiti. Jekk isseħħ limfopenija, huma għandhom jibqgħu għaddejjin bil-profilassi sakemm jirkupraw mil-limfopenija għal Grad ≤ 1.

Jista' jkun hemm aktar każijiet ta' PCP meta TMZ jingħata għal kors itwal. Madankollu, il-pazjenti kollha li qed jirċievu TMZ, l-aktar dawk li qed jirċievu sterojdi, għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib għall-PCP, ikun xi jkun il-kors. Każijiet ta' insuffiċjenza respiratorja fatali kienu rrappurtati f'pazjenti li jużaw TMZ, speċjalment flimkien ma' dexamethasone jew sterojdi oħrajn.

HBV

Kienet irrappurtata epatite minħabba l-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B (HBV - *hepatitis B virus*), li f'xi każijiet wasslet għall-mewt. Għandhom jiġu kkonsultati esperti fuq mard tal-fwied qabel tinbeda l-kura f'pazjenti b'seroloġija pożittiva għall-epatite B (inkluż dawk b'mard attiv). Waqt il-kura l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati kif xieraq.

Meningoenċefalite ħerpetika

F'każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienet osservata meningoenċefalite ħerpetika (inklużi każijiet fatali) f'pazjenti li kienu qed jingħataw TMZ f'kombinazzjoni ma' radjuterapija, inklużi każijiet ta' għoti konkomitanti ta' sterojdi.

Tossiċità fil-fwied

Ħsara fil-fwied, li tinkludi insuffiċjenza fatali tal-fwied, kienet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'TMZ (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi għandhom isiru qabel il-bidu tal-kura. Jekk dawn ma jkunux normali, it-tobba għandhom jistmaw il-benefiċċju u r-riskju qabel ma jibdew temozolomide, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza fatali tal-fwied. Għall-pazjenti fuq ċiklu ta' kura ta' 42 jum it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ripetuti f'nofs dan iċ-ċiklu. Għall-pazjenti kollha, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ċċekkjati wara kull ċiklu ta' kura. Għall-pazjenti b'anormalitajiet sinifikanti fil-funzjoni tal-fwied, it-tobba għandhom jistmaw il-benefiċċju u r-riskju li jkomplu l-kura. Tossiċità fil-fwied tista' sseħħ diversi ġimgħat jew aktar wara l-aħħar kura b'temozolomide.

Tumuri malinni

Każijiet ta' sindrome majelodisplastika u tumuri sekondarji, inkluża lewkimja majelojde kienu irrappurtati b'mod rari ħafna (ara sezzjoni 4.8).

Terapija kontra t-tqalligħ

Dardir u rimettar iseħħu b'mod komuni ħafna b'TMZ.
Terapija kontra t-tqalligħ tista' tingħata qabel jew wara li jingħata TMZ.

Pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanjostikata

Kura biex tilqa' għat-tqalligħ hija rakkomandata qabel l-ewwel doża tal-fażi konkomitanti u hija rakkomandata ħafna waqt il-fazi b'monoterapija.

Pazjenti bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Pazjenti li fiċ-ċikli ta' kura li ngħataw qabel irrimettew ħafna (Grad 3 jew 4) jista' jkollhom bżonn kura kontra t-tqalligħ.

Parametri tal-laboratorju

Pazjenti kkurati b'TMZ jista' jkollhom majelosoppressjoni, inkluż panċitopenija għal tul ta' żmien, li tista' twassal għal anemija aplastika, li f'xi każijiet kellha riżultat fatali. F'xi każijiet, esponiment fl-istess ħin għal prodotti mediċinali assoċjati ma' anemija aplastika, inkluż carbamazepine, phenytoin, u sulfamethoxazole/trimethoprim, jikkumplika l-valutazzjoni. Qabel id-dożaġġ, dawn il-parametri tal-laboratorji li ġejjin iridu jintlaħqu: ANC $\geq 1.5 \times 10^9$/l u għadd tal-plejtlets $\geq 100 \times 10^9$/l. Għadd komplet tad-demm għandu jinkiseb fit-22 jum (21 jum wara l-ewwel doża) jew sa 48 siegħa minn dak il-jum, u kull ġimgħa sakemm l-ANC ikun > 1.5×10^9/l u l-għadd talplejtlets ikun > 100×10^9/l. Jekk l-ANC jaqa' għal < 1.0×10^9/l jew l-għadd tal-plejtlets ikun < 50×10^9/l waqt xi ċiklu, iċ-ċiklu li jmiss għandu jitnaqqas b'livell wieħed ta' doża (ara sezzjoni 4.2). Il-livelli tad-doża jinkludu 100 mg/m², 150 mg/m², u 200 mg/m². L-inqas doża rrikkmandata hija ta' 100 mg/m².

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' TMZ fi tfal li għandhom inqas minn 3 snin. Esperjenza fi tfal akbar u adolexxenti hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Pazjenti anzjani (> 70 sena)

Pazjenti anzjani jidhru li huma f'riskju akbar li jkollhom newtropenija u tromboċitopenja, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Għalhekk, attenzjoni speċjali trid tingħata meta TMZ jingħata lill-pazjenti anzjani.

Pazjenti nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jirċievu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Pazjenti rġiel

Irġiel li qed ikunu ttrattati b'TMZ huma kunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara li jkunu irċievew l-aħħar doża u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni ta' l-isperma qabel it-trattament (ara sezzjoni 4.6).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew assorbiment ħażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula iebsa, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

Tagħrif addizzjonali għall-Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Is-sustanza mhux attiva sunset yellow FCF (E110) inkluża fil-qoxra tal-kapsuli tista' tikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Fi studju separat ta' fażi I, l-għoti ta' TMZ ma' ranitidine ma bidilx il-grad ta' assorbiment ta' temozolomide jew l-esponiment għall-metabolit attiv tiegħu monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC).

L-għoti ta' TMZ mal-ikel irriżulta fi tnaqqis ta' 33 % fis-C_{max} u fi tnaqqis ta' 9 % fl-erja taħt il-kurva (AUC).
Billi ma jistax ikun eskluż li t-tibdil f'C_{max} huwa klinikament sinifikanti, Temomedac għandu jittieħed mingħajr ikel.

Ibbażat fuq analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni fi provi ta' fażi II, l-għoti flimkien ta' dexamethasone, prochlorperazine, phenytoin, carbamazepine, ondansetron, antagonisti tar-riċettur ta' l-H_2, jew phenobarbital ma biddlux it-tneħħija ta' TMZ. L-għoti flimkien ma' valproic acid kien assoċjat ma' tnaqqis żgħir iżda statistikament rilevanti fit-tneħħija ta' TMZ.

Ma saru l-ebda studji biex jiddeterminaw l-effett ta' TMZ fuq il-metaboliżmu jew l-eliminazzjoni ta' prodotti mediċinali oħra. Madankollu, billi TMZ ma jgħaddix minn metaboliżmu tal-fwied u ma tantx jeħel mal-proteini tad-demm, x'aktarx li ma jaffettwax il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 5.2).

L-użu ta' TMZ flimkien ma' sustanzi majelosoppressivi oħra jista' jżid il-possibilità ta' majelosoppressjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

M'hemmx dejta dwar nisa tqal. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku fuq firien u fniek li kienu qed jirċievu 150 mg/m² TMZ, kienu murija -teratoġeniċità u/jew effett tossiku fuq il-fetu (ara sezzjoni 5.3). Temomedac m'għandux jingħata lil nisa waqt it-tqala. Jekk l-użu waqt it-tqala jkun ikkunsidrat, il-pazjenta għandha tkun infurmata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk TMZ jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem; għalhekk, it-treddigħ għandu jitwaqqaf waqt il-kura b'TMZ.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jieħdu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Fertilità tar-raġel

TMZ jista' jkollu effetti ġenotossiċi. Għalhekk, irġiel li qed ikunu ttrattati għandhom jużaw miżuri effettivi ta' kontraċezzjoni u jkunu kkunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża, u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni ta' l-isperma qabel il-kura minħabba l-possibbiltà ta' infertilità irreversibbli minħabba t-terapija b'TMZ.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

TMZ għandu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni minħabba għeja kbira u ngħas (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Esperjenza mill-provi kliniċi

F'pazjenti ttrattati b'TMZ fi provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu nawsja, rimettar, stitikezza, anoreksja, uġigħ ta' ras, għeja, konvulżjonijiet, u raxx. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi ematoloġiċi ġew rrappurtati b'mod komuni; il-frekwenza ta' sejbiet tal-laboratorju ta' Grad 3-4 hija ppreżentata wara Tabella 4.

Għall-pazjenti bi glijoma rikurrenti jew progressiva, nawsja, (43 %) u rimettar (36 %) ġeneralment kienu ta' Grad 1 jew 2 (0 – 5 episodji ta' rimettar f'24 siegħa) u jew għaddew mingħajr trattament jew ġew ikkontrollati malajr b'terapija antiemetika standard. L-inċidenza ta' nawsja u rimettar severi kienet ta' 4 %.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella
Reazzjonijiet avversi osservati fi studji kliniċi u rrappurtati minn użu ta' TMZ wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 4. Dawn ir-reazzjonijiet huma klassifikati skont is- Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-gruppi tal-frekwenza huma mqassma skont il-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna (≥ 1/10); Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); Rari ħafna (< 1/10,000); Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu lewwel.

Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni:	Infezzjonijiet, herpes zoster, farinġite[a], kandidjażi fil-ħalq
Mhux komuni:	Infezzjoni opportunistika (inkluża PCP), sepsis[†], meningoenċefalite erpetika[†], infezzjoni b'CMV, attivazzjoni mill-ġdid ta' CMV, virus tal-epatite B[†], herpes simplex, attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjoni, infezzjoni f'ferita, gastroenterite[b]
Neplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati	
Mhux komuni:	Sindrome mijelodisplastiku (MDS - *myelodysplastic syndrome*), tumuri malinni sekondarji, inkluża lewkimja mijelojd
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtropenija bid-deni, newtropenija, tromboċitopenija, limfopenija, lewkopenija, anemija
Mhux komuni:	Panċitopenija li tieħu fit-tul, anemija aplastika[†], panċitopenija , petekje
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Reazzjoni allerġika
Mhux komuni:	Anafilassi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Cushingoid[c]
Mhux komuni:	Dijabete insipidus

Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoreksja
Komuni:	Ipergliċemija
Mhux komuni:	Ipokalimja, żieda fl-alkaline phosphatase
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Aġitazzjoni, amnesija, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, insomnja
Mhux komuni:	Disturb fl-imġiba, burdata tinbidel malajr, alluċinazzjoni, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Konvulżjonijiet, emiparesi, afasja/disfasja, uġigħ ta' ras
Komuni:	Atassja, bilanċ indebolit, konjizzjoni indebolita, konċentrazzjoni indebolita, koxjenza mnaqqsa, sturdament, ipoestesija, memorja indebolita, disturb newroloġiku, newropatija[d], parestesija, ħedla ta' ngħas. disturb fit-taħdit, taħsir tat-togħma, rogħda
Mhux komuni:	Status epilepticus, emipleġja, disturb ekstrapiramidali, parożmija, mixja mhux normali, iperestesija, disturb fis-sensi, koordinazzjoni mhux normali
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Emijanopja, vista mċajpra, disturb fil-vista[e], difett fil-kamp viżiv, diplopja, uġigħ fl-għajn
Mhux komuni:	Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, għajnejn xotti
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Truxija[f], vertiġini, tinnitus, uġigħ fil-widna[g]
Mhux komuni:	Indeboliment fis-smigħ, iperakużi, otite medja
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjoni
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Emorraġija, emboliżmu fil-pulmun, trombożi fil-vini tal-fond, pressjoni għolja
Mhux komuni:	Emorraġija ċerebrali, fwawar, fwawar ta' sħana
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni:	Pulmonite, qtugħ ta' nifs, sinożite, bronkite, sogħla, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs
Mhux komuni:	Insuffiċjenza respiratorja [†], pulmonite tal-interstizju/pulmonite, fibrożi fil-pulmun, konġestjoni fl-imnieħer
Disturbi gastrointestinali	
Komuni ħafna:	Dijarea, stitikezza, nawsja, rimettar
Komuni:	Stomatite, uġigħ fl-addome[h], dispepsja, disfaġja
Mhux komuni:	Distenzjoni tal-addome, inkontinenza tal-ippurgar, disturb gastrointestinali, murliti, ħalq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-fwied[†], ħsara fil-fwied, epatite, kolestasi, iperbilirubinimja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	

Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide	
Komuni ħafna:	Raxx, alopeċja
Komuni:	Eritema, ġilda xotta, ħakk
Mhux komuni:	Nekrolisi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, anġjoedima, eritema multiforme, eritroderma, il-ġilda taqa' qxur qxur, reazzjoni ta' sensittività eċċessiva għad-dawl, urtikarja, eksantema, dermatite, żieda fil-ħruġ tal-għaraq, pigmentazzjoni mhux normali
Mhux magħrufa:	Reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS - *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*)
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Mijopatija, dgħufija fil-muskoli, artralġja, uġigħ fid-dahar, uġigħ muskoluskeletriku, mijalġja
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Żieda fil-frekwenza tal-awrina, inkontinenza tal-awrina
Mhux komuni:	Disurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Emorraġija mill-vaġina, menorraġja, amenorrea, vaġinite, uġigħ fis-sider, impotenza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Għeja
Komuni:	Deni, sintomi bħal tal-influwenza, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, uġigħ, edima, edima periferali[i]
Mhux komuni:	Aggravar tal-kondizzjoni, rogħda esaġerata flimkien ma' deni u tkexkix ta' bard, edima fil-wiċċ, bidla fil-kulur fl-ilsien, għatx, disturb fis-snien
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied[j], tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż
Mhux komuni:	Żieda ta' gamma-glutamyltransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Komuni:	Korriment ikkawżat minn radjazzjoni[k]

[a] Tinkludi farniġite, farinġite tal-imnieħer u l-farinġi, farinġite kkawżata minn Streptokokki
[b] Tinkludi gastroenterite, gastroenterite kkawżata minn virus
[c] Jinkludi cushingoid, sindrome ta' Cushing
[d] Tinkludi newropatija, newropatija periferali, polinewropatija, newropatija periferali tas-sensi, newropatija periferali motorja
[e] Jinkludi indeboliment fil-vista, disturb fl-għajnejn
[f] Tinkludi truxija, truxija bilaterali, truxija newrosensorja, truxija unilaterali
[g] Jinkludi uġigħ fil-widna, skumditá fil-widna
[h] Jinkludi uġigħ fl-addome, uġigħ fil-parti t'isfel tal-addome, uġigħ fin-naħa ta' fuq tal-addome, skumditá fl-addome
[i] Tinkludi edima periferali, nefħa periferali
[j] Tinkludi żieda fit-test tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-enzimi tal-fwied
[k] Jinkludi korriment ikkawżat minn radjazzjoni, korriment fil-ġilda kkawżat minn radjazzjoni
[†] Inklużi każijiet b'riżultat fatali

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanjostikata

Riżultati tal-laboratorju

Majelosuppressjoni (newtropenija u trombocitopenija), li hija magħrufa bħala tossiċità li tillimita d-doża għal ħafna sustanzi ċitotossiċi, inkluż TMZ, seħħet. Meta l-anormalitajiet tal-laboratorju u l-avvenimenti avversi kienu kkombinati tul il-fażijiet ta' kura konkomitanti u dik bħala monoterapija, kienu osservati anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta' Grad 4 fin-newtrofili, inkluż avvenimenti newtropeniċi, fi 8 % tal-pazjenti. Anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta' Grad 4 fit-tromboċiti, inkluż effetti tromboċitopeniċi, dehru f'14 % tal-pazjenti li ngħataw TMZ.

Glijoma malinna rekurrenti jew progressiva

Riżultati tal-laboratorju

Tromboċitopenija u newtropenija ta' Grad 3 jew 4 seħħew f'19 % u 17 %, rispettivament, tal-pazjenti kkurati għal glijoma malinna. Minħabba f'hekk kellhom jittieħdu l-isptar u/jew kellu jitwaqqaf TMZ f'8 % u 4 %, rispettivament. Majelosuppressjoni setgħet tkun imbassra (normalment fl-ewwel ftit ċikli, bl-aktar punt baxx ma' Jum 21 u Jum 28), u l-irkupru kien mgħaġġel, normalment fi żmien 1 - 2 ġimgħat. Ma kienx hemm sinjali ta' majelosuppressjoni kumulattiva. It-tromboċitopenija żżid ir-riskju ta' emorraġija, u meta jkun hemm newtropenija jew lewkopenija jkun hemm riskju akbar ta' infezzjoni.

Sess

F'analiżi bil-farmakokinetiċi ta'popolazzjoni fl-esperjenza bi prova klinika kien hemm 101 mara u 169 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tan-newtrofili kienu disponibbli u 110 mara u 174 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tal-plejtlets kienu disponibbli. Kien hemm rati ogħla ta' newtropenija ta' Grad 4 (ANC < 0.5 x 10^9/l), 12 % vs 5 %, u tromboċitopenija (< 20 x 10^9/l), 9 % vs 3 % fin-nisa vs l-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija. F'set ta' dejta għal glijoma b'400 individwu, newtropenija ta' Grad 4 seħħet fi 8 % tan-nisa *vs* 4 % ta' l-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 fi 8 % tan-nisa vs 3 % ta' l-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija. Fi studju b'288 individwu bi *glioblastoma multiforme* li għadha kif ġiet iddijanjostikata, newtropenija ta' Grad 4 seħħet fi 3 % tan-nisa *vs* 0 % tal-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 seħħet f'1 % tan-nisa *vs* 0 % tal-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija.

Popolazzjoni pedjatrika

TMZ mill-ħalq ġie studjat f'pazjenti pedjatriċi (età ta' 3-18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-moħħ jew astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, f'kors fejn ingħata kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. Għalkemm id-dejta hija limitata, it-tolleranza fit-tfal hija mistennija li tkun l-istess bħal dik fl-adulti. Is-sigurtà ta' TMZ fi tfal ta' taħt it-3 snin għadha ma ġietx stabbilita.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Dożi ta' 500, 750, 1,000, u 1,250 mg/m² (doża totali kull ċiklu matul 5 ijiem) ġew evalwati klinikament f'pazjenti. Kien hemm limitazzjoni tad-doża minħabba tossiċita` ematoloġika li kienet irrappurtata ma' kwalunkwe doża iżda hu mistenni li tkun aktar serja b'dożi aktar qawwija. Doża eċċessiva ta' 10,000 mg (doża totali f'ċiklu wieħed, matul 5 ijiem) ittieħdet minn pazjent u r-reazzjonijiet avversi rrappurtati kienu panċitopenija, deni, kollass ta' diversi organi u mewt. Hemm rapporti ta' pazjenti li ħadu d-doża rrakkomandata għal aktar mill-5 ijiem tat-trattament (sa 64 jum) b'effetti avversi rrappurtati li jinkludu soppressjoni tal-mudullun, b'infezzjoni jew mingħajr infezzjoni, f'xi każijiet li kienu serji u fit-tul u li wasslu għall-mewt. Fil-każ ta' doża eċċessiva, evalwazzjoni ematoloġika hija meħtieġa. Miżuri ta' appoġġ għandhom ikunu pprovduti kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi – alkylating agents oħra, kodiċi ATC: L01A X 03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Temozolomide huwa triazene, li fil-pH fiżjoloġiku jinbidel malajr f'sustanza attiva monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC). Huwa maħsub li ċ-ċitotossiċità ta' monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC) hija primarjament minħabba l-alkylation f'pożizzjoni O^6 ta' guanine, b'alkylation addizzjonali li sseħħ ukoll f'pożizzjoni N^7. Ġrieħi ċitotossiċi li jiżviluppaw sussegwentement huma maħsuba li jinvolvu t-tiswija anormali tal-methyl adduct.

Effikaċja klinika u sigurtà

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanjostikata

Total ta' 573 pazjent ġew randomised biex jirċievu jew TMZ + RT (n = 287) jew RT waħdu (n = 286). Il-pazjenti fil-fergħa ta' TMZ + RT irċevew flimkien TMZ (75 mg/m²) darba kuljum, bdew fl-ewwel jum ta' RT sa l-aħħar jum ta' RT għal 42 jum (sa mhux aktar minn 49 jum). Dan kien segwit b'monoterapija ta' TMZ (150 – 200 mg/m²) f'Jiem 1 – 5 ta' kull ċiklu ta' 28 jum sa 6 ċikli, bdew 4 ġimgħat wara li ntemmet r-RT. Pazjenti fil-fergħa tal-kontroll ingħataw RT biss. Terapija biex tilqa għall-pulmonite b'*Pneumocystis jirovecii* (PCP) kienet meħtieġa waqt it-terapija bl-RT u b'dik ikkombinata ma' TMZ.

TMZ kien mogħti bħala terapija tas-salvataġġ fil-fażi ta' follow-up f'161 pazjent mill-282 (57 %) fil-fergħa b'RT waħdu, u f'62 pazjent mill-277 (22 %) fil-fergħa ta' TMZ + RT.

Il-proporzjon tal-periklu (HR) għas-sopravivenza ġenerali kienet ta' 1.59 (95 % CI għal HR = 1.33 - 1.91) b'log rank $p < 0.0001$ favur il-fergħa ta' TMZ. Il-probabilità stmata li jkun hemm sopravivenza ta' sentejn jew aktar (26 % vs 10 %) hija ogħla għall-fergħa ta' RT + TMZ. Iż-żieda ta' TMZ flimkien ma' RT, segwit b'TMZ waħdu fil-kura ta'pazjenti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanjostikata wasslet għal titjib fis-sopravivenza ġenerali (OS) b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' RT waħedha (Figura 1).

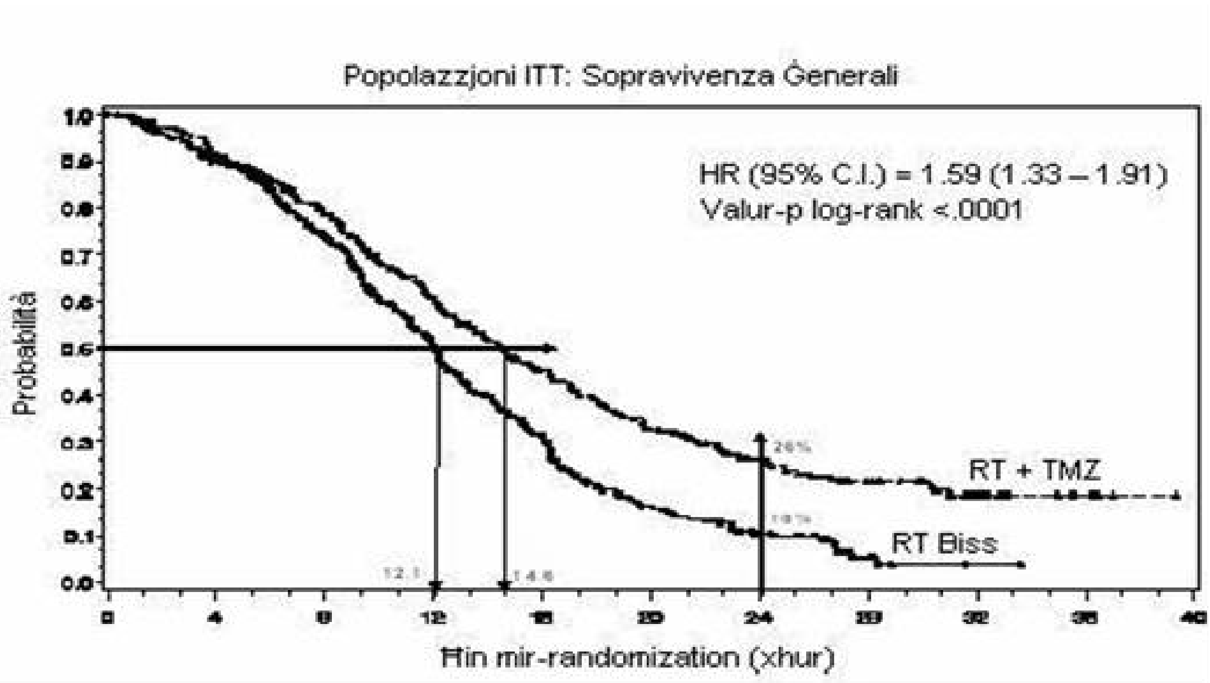

Figura 1 Kurvi Kaplan-Meier għas-sopravivenza ġenerali (popolazzjoni intent-to-treat)

Ir-riżultati mill-prova ma kinux konsistenti fis-sottogrupp ta' pazjenti bi status baxx ta' prestazzjoni (WHO PS = 2, n = 70), fejn is-sopravivenza globali u ż-żmien sal-progressjoni tal-marda kienu simili fiż-żewġ gruppi. Madankollu, ma jidhirx li hemm xi riskji li ma jistgħux jiġu aċċettati f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti.

<u>*Glijoma malinna rikorrenti jew progressiva*</u>

Dejta dwar l-effikaċja klinika f'pazjenti bi glioblastoma multiforme (Status ta' prestazzjoni ta' Karnofsky [KPS] ≥ 70), progressiva jew rikorrenti wara operazzjoni u RT, kienet ibbażata fuq żewġ provi kliniċi b'TMZ orali. Waħda kienet prova mhux komparattiva f'138 pazjent (29 % kienu rċevew ilkemoterapija qabel), u l-oħra kienet prova randomized kontrollata b'mod attiv ta' TMZ vs procarbazine f'total ta' 225 pazjent (67 % kienu rċivew trattament qabel bil-kemoterapija bbażata fuq nitrosourea). Fiż-żewġ provi, il-fini primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) kif definita minn skans ta' MRI jew mis-sistema newroloġika li tmur għall-agħar. Fl-istudju mhux komparattiv, il-PFS wara 6 xhur kien ta' 19 %, is-sopravivenza mingħajr progressjoni medjana kienet ta' 2.1. xhur, u lmedjan tas-sopravivenza totali kien ta' 5.4 xhur. Ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR) ibbażata fuq skans ta' MRI kienet ta' 8 %.

Fil-prova randomised ikkontrollata b'mod attiv, l-PFS ma' 6 xhur kien akbar b'mod sinifikanti għal TMZ milli għal procarbazine (21 % vs 8 %, rispettivament – chi-square p = 0.008) bil-PFS medjan ta' 2.89 u 1.88 xhur rispettivament (log rank p = 0.0063). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 7.34 u 5.66 xhur għal TMZ u procarbazine, rispettivament (log rank p = 0.33). Mas-6 xhur, il-porzjon tal-pazjenti li baqgħu ħajjin kien ogħla b'mod sinifikanti fil-fergħa ta' TMZ (60 %) meta mqabbel mal-fergħa ta' procarbazine (44 %) (chi-square p = 0.019). F'pazjenti li ngħataw il-kemoterapija qabel, il-benefiċċju kien indikat f'dawk b'KPS ta' ≥ 80.

Tagħrif dwar iż-żmien meta l-istat newroloġiku mar għall-agħar iffavorixxa TMZ fuq procarbazine, kif għamel it-tagħrif dwar iż-żmien meta l-istatus ta' prestazzjoni mar għall-agħar (tnaqqis għal KPS ta' < 70 jew tnaqqis b'mill-inqas 30 punt). Iż-żminijiet medjani għall-progressjoni f'dawn l-endpoints varja minn 0.7 sa 2.1 xhur aktar għal TMZ milli għal procarbazine (log rank p = < 0.01 sa 0.03).

Astroċitoma anaplastika rikurrenti

Fi prova multiċentrika, prospettiva ta' fażi II li evalwat is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ orali fit-trattament ta' pazjenti b'astroċitoma anaplastika wara l-ewwel rikaduta, wara 6 xhur il-PFS kienet ta'

46 %. Il-PFS medjana kienet ta' 5.4 xhur. Il-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 14.6 xhur. Ir-rata ta' rispons, ibbażata fuq il-valutazzjoni tal-verifikatur ċentrali, kienet ta' 35 % (13 CR u 43 PR) għall-popolazzjoni intent-to-treat (ITT) n = 162 . Fi 43 pazjent, mard stabbli kien irrappurtat. Is-sopravivenza mingħajr eventi wara 6 xhur għall-popolazzjoni ITT kienet ta' 44 % b'medjan ta' sopravivenza mingħajr eventi ta' 4.6 xhur, li kienet tixbah lir-riżultati tas-sopravivenza mingħajr progressjoni. Għall-popolazzjoni eliġibbli għall-istoloġija, ir-riżultati tal-effikaċja kienu simili. Li jintlaħaq rispons oġġettiv radjuloġiku jew li l-istat mingħajr progressjoni jinżamm, kien assoċjat ħafna ma' kemm inżammet jew tjiebet il-kwalità tal-ħajja.

Popolazzjoni pedjatrika

TMZ orali kien studjat f'pazjenti pedjatriċi (età ta' 3 snin - 18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-moħħ jew b'astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, f'kors mogħti kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. It-tolleranza għal TMZ hija simili għal dik tal-adulti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

TMZ huwa idrolizzat b'mod spontanju fil-pH fiżjoloġika għall-ispeċi attiva, 3-methyl-(triazen-1-yl)imidazole-4-carboxamide (MTIC). MTIC huwa idrolizzat b'mod spontanju għal 5-amino-imidazole-4-carboxamide (AIC), intermedju magħruf fil-bijosintesi ta' purine u aċidi nuklejiċi, u għal methylhydrazine, li hu maħsub li jkun l-ispeċi *alkylating* attiva. Iċ-ċitotossiċità ta' MTIC huwa maħsub li ġejja primarjament mill-alkylation ta' DNA l-aktar fil-pożizzjonijiet O^6 u N^7 ta' guanine. L-esponiment għal MTIC u AIC relattiv għall-AUC ta' TMZ huwa ~ 2.4 % u 23 %, rispettivament. In vivo it-$t_{1/2}$ ta' MTIC kien simili għal dak ta' TMZ, 1.8 hr.

Assorbiment

Wara għoti orali lil pazjenti adulti, TMZ jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet jintlaħqu anki 20 minuta wara li jkun ingħata (ħin medju bejn 0.5 u 1.5 sigħat). Wara li jingħata mill-ħalq, TMZ tikkettat b'^{14}C, il-medja tal-ammont ta' ^{14}C fl-ippurgar matul is-7 ijiem wara ddoża kienet 0.8 % li tindika assorbiment komplet.

Distribuzzjoni

TMZ jeħel b'mod ħafif mal-proteini (10 % sa 20 %), u għalhekk mhux mistenni li jinteraġixxi ma' sustanzi li jeħlu ħafna mal-proteini.

Studji PET fil-bniedem u dejta ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li TMZ jaqsam malajr mill-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ u jinstab fis-CSF. Il-fatt li jippenetra fis-CSF kien konfermat f'pazjent wieħed; l-esponiment għal CSF ibbażata fuq l-AUC ta' TMZ kien ta' madwar 30 % ta' dik fil-plażma, li huwa konsistenti mad-dejta mill-annimali.

Eliminazzjoni

Il-half-life ($t_{1/2}$) fil-plażma hija ta' madwar 1.8 sigħat. Il-mod ewlieni ta' l-eliminazzjoni ta' ^{14}C huwa dak renali. Wara għoti orali, madwar 5 % sa 10 % tad-doża tiġi rkuprata mhux mibdula fl-awrina fuq medda ta' 24 siegħa, u l-bqija tiġi eliminata bħala aċidu temozolomide, 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC) jew metaboliti polari li ma ġewx identifikati.

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma jiżdiedu b'mod skond id-doża. It-tneħħija tal-plażma, il-volum tad-distribuzzjoni u l-half-life huma indipendenti mid-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Analiżi tal-farmakokinetika ta' TMZ ibbażata fuq il-popolazzjoni wrew li t-tneħħija mill-plażma ta' TMZ kienet indipendenti mill-età, funzjoni tal-kliewi jew l-użu tat-tabakk. Fi studju farmakokinetiku separat, il-profili farmakokinetiċi tal-plażma f'pazjenti b'indeboliment ħafif sa moderat tal-fwied

kienu jixbhu lil dawk osservati f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali.

Pazjenti pedjatriċi kellhom AUC ogħla minn dak ta' pazjenti adulti; madankollu, id-doża massima ttollerata (MTD) kienet ta' 1,000 mg/m² kull ċiklu kemm fit-tfal u kemm fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studi dwar l-effett tossiku minn ċiklu wieħed (dożaġġ ta' 5 ijiem, 23 jum mingħajr trattament), 3- u 6 ċikli kienu magħmula fuq firien u klieb. It-targits primarji tat-tossiċità inkludew il-mudullun, is-sistema limforetikulari, it-testikoli u l-apparat gastro-intestinali u, f'dożi aktar qawwija, li kkaġunaw il-mewt lil 60 % sa 100 % tal-firien u l-klieb ittestjati, seħħet deġenerazzjoni tar-retina. Kien hemm evidenza li l-biċċa l-kbira tat-tossiċità kienet riversibbli, ħlief f'eventi avversi fis-sistema riproduttiva ta' l-irġiel u fid-deġenerazzjoni tar-retina. Madankollu, minħabba li d-dożi implikati fid-deġenerazzjoni tar-retina kienu fil-medda tad-doża li tikkaġuna l-mewt, u l-ebda effett komparabbli ma kien osservat fi studji kliniċi, din is-sejba ma kinetx ikkunsidrata li għandha rilevanza klinika.

TMZ huwa aġent alkylating embrijotossiku, teratoġeniku, u ġenotossiku. TMZ huwa aktar tossiku għall-firien u għall-klieb milli għall-bnedmin, u d-doża klinika tqarreb lejn id-doża minima li tikkaġuna l-mewt fil-firien u fil-klieb. It-tnaqqis fil-lewkoċiti u fil-plejtlets relatat mad-doża jidher li huwa indikatur sensittiv tat-tossiċità. Varjetà ta' neoplażmi, li jinkudu karċinomi mammarji, keratokantoma tal-ġilda u basal cell adenoma kienu osservati fi studju ta' 6 ċikli fuq il-firien, filwaqt li l-ebda tumuri jew tibdil pri-neoplastiku ma kien evidenti fi studji fuq il-klieb. Il-firien jidhru li huma partikularment sensittivi għall-effetti onkoġeniċi ta' TMZ, bl-ewwel tumuri li jseħħu fi żmien 3 xhur mill-bidu tad-dożaġġ. Il-perjodu ta' latency huwa qasir ħafna, anke għal aġent alkylating.

Ir-riżultati ta' *chromosome aberration* tests ta' l-Ames/salmonella u l-Limfoċit tad-Demm Periferali Uman (HPBL) urew rispons pożittiv għall-mutaġeniċità.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose
Sodium starch glycolate Type A
Colloidal anhydrous silica
Tartaric acid
Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin
Titanium dioxide (E 171)

Linka tal-istampar

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
Shellac
Propylene Glycol
Titanium dioxide (E 171)
Yellow iron oxide (E 172)
Indigo carmine (E 132) aluminium lake

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Shellac
Propylene Glycol
Titanium dioxide (E 171)
Sunset yellow FCF Aluminium Lake (E 110)

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
Shellac
Propylene Glycol
Red iron oxide (E 172)
Yellow iron oxide (E 172)
Titanium dioxide (E 171)

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
Shellac
Propylene Glycol
Indigo carmine (E 132) aluminium lake

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
Shellac
Propylene Glycol
Red iron oxide (E 172)

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin
Shellac
Iron (II,III) oxide (E 172)
Propylene Glycol

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluqa sewwa.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixkun tal-ħġieġ ta' lewn kannella b'tapp abjad tal-polypropylene reżistenti għat-tfal, mgħammar b'siġill ta' induzzjoni tal-polyethylene li fih 5 jew 20 kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfetħu. Jekk il-kapsula tiġrilha l-ħsara, il-kuntatt tat-trab li jkun fiha mal-ġilda jew mal-membrani mukużi għandu jiġi evitat. Jekk Temomedac jiġi f'kuntatt mal-ġilda jew mal-mukuża, għandu jiġi maħsul mill-ewwel u sew bis-sapun u bl-ilma.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir bex iżommu l-kapsuli fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/09/605/001-012

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Jannar 2010
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Lulju 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/.

ANNESS II

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjon tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta’ temozolomide.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f’armarju maqful. Jekk jibilgħuh b’mod aċċidentali jista’ joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Ċitotossiku.
Tiftaħx, tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieħer.

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temomedac 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u sunset yellow FCF (E110). Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Ċitotossiku.
Tiftaħx, tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieħer.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temomedac 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Ċitotossiku.
Tiftaħx, tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieħer.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temomedac 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Ċitotossiku.
Tiftaħx, tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieħer.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temomedac 140 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Ċitotossiku.
Tiftaħx, tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieħer.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temomedac 180 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Ċitotossiku.
Tiftaħx, tgħaffiġx u tomgħodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieħer.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temomedac 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN

NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin
Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Temomedac 100 mg kapsuli ibsin
Temomedac 140 mg kapsuli ibsin
Temomedac 180 mg kapsuli ibsin
Temomedac 250 mg kapsuli ibsin

temozolomide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Temomedac u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Temomedac
3. Kif għandek tieħu Temomedac
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Temomedac
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Temomedac u għalxiex jintuża

Temomedac fih mediċina msejħa temozolamide. Din il-mediċina hija sustanza li taġixxi kontra t-tumuri.

Temomedac jintuża għall-kura ta' tipi speċifiċi ta' tumuri fil -moħħ:
- f'adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanjostikata. Temomedac l-ewwel jintuża ma' radjuterapija (fażi konkomitanti tal-kura) u mbagħad waħdu (fażi ta' kura b'monoterapija).
- fi tfal li għandhom minn 3 snin 'il fuq u f'pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħall glijoblastoma multiforme u astroċitoma anaplastika. Temomedac jintuża f'dawn it-tumuri jekk jerġgħu joħorġu jew imorru għall-agħar wara kura standard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Temomedac

Tieħux Temomedac
- jekk inti allerġiku għal temozolomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)..
- jekk kellek reazzjoni allerġika għal dacarbazine (kura kontra l-kanċer, kultant imsejħa DTIC). Sinjali ta' reazzjoni allerġika jinkludu ħakk, qtugħ ta' nifs jew tħarħir, nefħa tal-wiċċ, xofftejn, ilsien jew grieżem.
- jekk ċerti tipi ta' ċelluli tad-demm jonqsu b'mod serju (majelosuppressjoni), bħal meta l-għadd taċ-ċelluli l-bojod tad-demm u l-għadd tal-plejtlets jitbaxxa. Dawn iċ-ċelluli tad-demm huma

importanti biex tiġġieled l-infezzjoni u biex jagħqad id-demm kif suppost. Qabel tibda l-kura, it-tabib tiegħek ser janalizza d-demm biex ikun żgur li għandek biżżejjed minn dawn iċ-ċelluli.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tieħu Temomedac

- peress li inti trid tinżamm taħt osservazzjoni stretta għall-iżvilupp ta' infezzjoni fis-sider imsejħa pulmonite bi *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Jekk int pazjent li għadek kif ġejt dijanjostikat (glijoblastoma multiforme) tista' tingħata Temomedac għal 42 jum flimkien ma' radjuterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek ser jordnalek ukoll mediċina biex tgħinek tevita din it-tip ta' pnewmonja (PCP).
- jekk qatt kellek jew jista' jkun li issa għandek infezzjoni b'epatite B. Dan minħabba li Temomedac jista' jikkawża li l-epatite B terġa' ssir attiva, u f'xi każijiet dan jista' jkun fatali. Il-pazjenti se jiġu ċċekkjati b'attenzjoni mit-tabib tagħhom għal sinjali ta' din l-infezzjoni qabel tinbeda l-kura.
- jekk għandek għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija), ċelluli bojod tad-demm u plejtlets jew problemi biex tgħaqqad id-demm qabel ma tibda l-kura, jew jekk int tiżviluppahom waqt il-kura. It-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jnaqqas id-doża, iwaqqaf għal ftit jew għal kollox il-kura jew ibiddel il-kura tiegħek. Jista' jkollok bżonn ukoll trattamenti oħrajn. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn li t-trattament b'Temomedac jitwaqqaf.
- ser isirulek testijiet tad-demm ta' sikwit waqt il-kura sabiex ikunu immonitorjati l-effetti sekondarji ta' Temomedac fuq iċ-ċelluli tad-demm tiegħek.
- peress li inti jista' jkollok riskju żgħir ta' bidliet oħra fiċ-ċelluli tad-demm, inkluża lewkemija.
- jekk ikollok dardir (tħoss l-istonku mhux f'postu) u/jew rimettar, li huma assoċjati ta' spiss ma' l-effetti sekondarji ta' Temomedac (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jordnalek mediċina (anti-emetika) biex tgħinek tevita r-rimettar.
- jekk tirremetti ta' spiss qabel jew waqt il-kura, staqsi lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar ħin biex tieħu Temomedac sakemm ir-rimettar ikun ikkontrollat. Jekk tirremetti wara li tieħu d-doża, terġax tieħu doża oħra fl-istess ġurnata.
- jekk jitlagħlek id-deni jew joħorġulek is-sintomi ta' infezzjoni, għamel kuntatt mat-tabib tiegħek mill-ewwel.
- jekk għandek aktar minn 70 sena jista' jkollok tendenza akbar li jaqbduk infezzjonijiet jew titbenġel jew li jkollok emorraġija.
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi, id-doża tiegħek ta' Temomedac jista' jkollha bżonn tkun irranġata.

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal li għandhom inqas minn 3 snin peress li ma ġietx studjata. Hemm informazzjoni limitata f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 3 snin li ħadu Temomedac.

Mediċini oħra u Temomedac
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Tqala, treddigħ u fertilità
Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Dan għaliex inti m'għandekx tiġi kkurata b'Temomedac waqt it-tqala sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Iridu jittieħdu prekawzjonijiet kontraċettivi effettivi mill-pazjenti nisa li jkunu jistgħu joħorġu tqal waqt li jkunu qegħdin jieħdu Temomedac, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Għandek tieqaf tredda' meta tkun qed tirċievi kura b'Temomedac.

Fertilità fl-irġiel
Temomedac jista' jikkawża infertilità permanenti. Pazjenti rġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva u m'għandux ikollhom tfal għal mill-anqas 3 xhur wara li jwaqqfu l-kura. Huwa rrakkomandat li jinkiseb parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel il-kura.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Temomedac jista' jagħmlek tħossok għajjien jew bi ngħas. F'dan il-każ, issuqx , tużax għodda jew magni u ssuqx rota sakemm tara kif taffettwak din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

Temomedac fih lactose
Temomedac fih lactose (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċertu tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu tieħu dan il-prodott mediċinali.

Temomedac fih sodium
Dan il-mediċina fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula iebsa, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

Tagħrif addizzjonali għall-Temomedac 20 mg kapsuli ibsin
Is-sustanza mhux attiva sunset yellow FCF (E110) inkluża fil-qoxra tal-kapsuli tista' tikkawża reazzjonijiet allerġiċi.

3. Kif għandek tieħu Temomedac

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

<u>Dożaġġ u tul tal-kura</u>

It-tabib tiegħek għandu jikkalkula d-doża korretta ta' Temomedac. Din hija bbażata skond id-daqs tiegħek (tul u piż), jekk għandekx tumur rikurrenti u jekk kellekx trattament bil-kemoterapija fil-passat. Tista' tingħata mediċini oħra (anti emetiċi) biex teħodhom qabel u/jew wara li tieħu Temomedac biex tevita jew tikkontrolla d-dardir u r-rimettar.

<u>Pazjenti li jkunu għadhom kif ġew dijanjostikati bi glijoblastoma multiforme:</u>

Jekk int pazjent li għadek kif ġejt dijanjostikat, il-kura ser isseħħ f'żewġ fażijiet:
- kura ma' radjuterapija (il-fażi konkomitanti) l-ewwel
- segwita b'Temomedac waħdu (il-fażi ta' monoterapija).

Waqt il-fażi konkomitanti, it-tabib tiegħek ser jibdielek Temomedac b'doża ta' 75 mg/m² (doża tas-soltu). Ser tieħu din id-doża kuljum għal 42 jum (sa 49 jum) flimkien ma' radjuterapija. Id-doża ta' Temomedac tista' tkun ittardjata jew imwaqqfa, skond l-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek u kemm tiflaħ tieħu l-mediċina waqt il-fażi konkomitanti.
Meta r-radjuterapija tkun kompleta, twaqqaf il-kura għal 4 ġimgħat. Dan jagħtik ftit żmien sabiex ġismek jerġa' jirkupra.
Imbagħad ser tibda il-fażi ta' monoterapija.

Waqt il-fażi ta' monoterapija id-doża u l-mod kif tingħata Temomedac f'din l-fażi ser tkun differenti. Ittabib tiegħek ser jikkalkula d-doża eżatta għalik. Jista' jkun hemm sa 6 perijodi ta' kura (ċikli). Kull wieħed idum 28 jum. Ser tieħu d-doża l-ġdida ta' Temomedac waħedha darba kuljum għall-ewwel ħamest ijiem ("ġranet tad-doża") ta' kull ċiklu. L-ewwel doża se tkun ta' 150 mg/m². Imbagħad ikollok 23 jum mingħajr Temomedac. Dan b'kollox ikun ċiklu ta' kura ta' 28 jum. Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Ser terġa' tieħu Temomedac darba kuljum għal ħamest ijiem segwit bi 23 jum mingħajr Temomedac.
Id-doża ta' Temomedac tista' tkun irranġata, ittardjata jew imwaqqfa għal kollox skond il-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek u/jew kemm tkun tiflaħ għall-mediċina tiegħek f'kull ċiklu ta' kura.

Pazjenti b'tumuri li reġgħu ħarġu jew aggravaw (glijoma malinna, bħal glijoblastoma multiforme jew astroċitoma anaplastika) li qed jieħdu Temomedac biss

Ċiklu ta' kura b'Temomedac jinkludi 28 jum.
Ser tieħu Temomedac waħdu darba kuljum għall-ewwel ħamest ijiem. Din id-doża ta' kuljum tiddependi fuq jekk irċevejtx kimoterapija minn qabel jew le.

Jekk qatt ma kellek kura b'kimoterapija, l-ewwel doża ta' Temomedac se tkun ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel ħamest ijiem. Jekk xi darba qabel kellek kura b'kimoterapija, l-ewwel doża ta' Temomedac se tkun ta' 150 mg/m² darba kuljum għall-ewwel ħamest ijiem.
Imbagħad ser jkollok 23 jum mingħajr Temomedac. Dan jammonta għal ċiklu ta' kura ta' 28 jum.

Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Ser terġa tirċievi Temomedac darba kuljum għal ħamest ijiem, segwit minn 23 jum mingħajr Temomedac.

Qabel kull ċiklu ġdid ta' kura, id-demm tiegħek jiġi eżaminat bex jaraw jekk id-doża ta' Temomedac għandhiex bżonn tinbidel. Skond ir-riżultati tat-testijiet tad-demm, it-tabib jista' jirranġa d-doża għaċċiklu li jmiss.

Kif għandek tieħu Temomedac

Ħu d-doża ta' Temomedac li ordnawlek darba kuljum, l-aħjar kuljum fl-istess ħin tal-ġurnata.

Ħu l-kapsuli fuq stonku vojt; per eżempju, mill-anqas siegħa qabel ma tkun biħsiebek tieħu l-kolazzjon. Ibla' l-kapsula(i) sħiħa/sħaħ ma' tazza ilma. Tiftaħx, tfarrakx u tomgħodx il-kapsuli. Jekk kapsula tkun imxaqqa, evita kuntatt tat-trab mal-ġilda, l-għajnejn jew l-imnieħer. Jekk inti bi żball iddaħħal xi ftit f'għajnejk jew f'imnieħrek, laħlaħ il-parti bl-ilma.
Skond id-doża li jordnawlek, jista' jkollok bżonn tieħu aktar minn kapsula waħda f'daqqa, u mażżmien b'qawwiet differenti (kontenut tas-sustanza attiva, f'mg). Il-kulur u l-immarkar tal-kapsula huwa differenti għal kull qawwa (ara t-tabella hawn taħt).

Qawwa	Kulur/immarkar
Temomedac 5 mg	żewġ strixxi b'linka ħadra fuq l-għatu u "T 5 mg" b'linka ħadra fuq il-korp
Temomedac 20 mg	żewġ strixxi b'linka oranġjo fuq l-għatu u "T 20 mg" b'linka oranġjo fuq il-korp
Temomedac 100 mg	żewġ strixxi b'linka roża fuq l-għatu u "T 100 mg" b'linka roża fuq il-korp
Temomedac 140 mg	żewġ strixxi b'linka blu fuq l-għatu u "T 140 mg" b'linka blu fuq il-korp
Temomedac 180 mg	żewġ strixxi b'linka ħamra fuq l-għatu u "T 180 mg" b'linka ħamra fuq il-korp
Temomedac 250 mg	żewġ strixxi b'linka sewda fuq l-għatu u "T 250 mg" b'linka sewda fuq il-korp

Għandek taċċerta ruħek li tifhem eżattament u tiftakar dan li ġej:
- kemm għandek bżonn tieħu kapsuli fil-ġranet tad-doża. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar biex jiktbuhielek (inkluż il-kulur).
- liema ġranet huma l-jiem tad-doża.

Irrevedi d-doża mat-tabib tiegħek kull darba li tibda ċiklu ġdid, minħabba li tista' tkun differenti mill-aħħar ċiklu.

Dejjem għandek tieħu Temomedac skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tiżbalja l-mod kif tieħu din il-mediċina, jista' jkun hemm konsegwenzi serji għal saħħtek.

Jekk tieħu Temomedac aktar milli suppost
Jekk b'mod aċċidentali tieħu aktar kapsuli Temomedac milli kellek tieħu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tieħu Temomedac
Ħu d-doża li nsejt kemm jista' jkun malajr fl-istess ġurnata. Jekk tgħaddi ġurnata sħiħa, iċċekkja mattabib tiegħek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu, sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

<u>Ikkuntattja lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk ikollok kwalunkwe minn dawn li ġejjin:</u>
- reazzjonijiet allerġiċi serji (sensittività eċċessiva) (infafet, tħarħir jew xi problemi biex tieħu n-nifs),
- emorraġija bla kontroll,
- aċċessjonijiet (konvulżjonijiet),
- deni,
- tkexkix ta' bard,
- uġigħ ta' ras li ma jkunx irid jgħaddi.

It-trattament b'Temomedac jista' jikkawża tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli tad-demm. Dan jista' jikkawżalek żjieda fit-tbenġil jew emorraġija, anemija (nuqqas ta' ċelluli ħomor tad-demm), deni, u tnaqqis firreżistenza għall-infezzjonijiet. It-tnaqqis taċ-ċelluli tad-demm normalment ma jdumx. F'xi każijiet jista' jieħu fit-tul u jista' jwassal għal forma serja ta' anemija (anemija aplastika). It-tabib tiegħek għandu jeżaminalek d-demm tiegħek b'mod regolari għal xi tibdil, u ser jiddeċiedi jekk xi trattament speċifiku jkunx meħtieġ. F'xi każijiet, id-doża ta' Temomedac tiegħek titnaqqas jew il-kura titwaqqaf.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati huma elenkati hawn taħt:

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:
- telf t'aptit, diffikultà biex titkellem, uġigħ ta' ras
- rimettar, dardir, dijarea, stitikezza
- raxx, telf ta' xagħar
- għeja

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:
- infezzjonijiet, infezzjonijiet fil-ħalq
- numru mnaqqas ta' ċellui tad-demm (newtropenija, limfopenija, trombocitopenija)
- reazzjoni allerġika
- żieda fiz-zokkor fid-demm
- indeboliment fil-memorja, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, ma tkunx tista' torqod jew ma tkunx tista' tibqa' rieqed/rieqda
- indeboliment fil-koordinazzjoni u l-bilanċ
- diffikultà biex tikkonċentra, bidla fl-istat mentali jew fl-attenzjoni, tinsa'
- sturdament, sensazzjonijiet indeboliti, sensazzjonijiet ta' tingiż, rogħda, togħma mhux normali
- telf parzjali tal-vista, vista mhux normali, vista doppja, uġigħ fl-għajn
- truxija, żarżir fil-widnejn, uġigħ fil-widna
- tagħqid ta' demm fil-pulmun jew fir-riġlejn, pressjoni għolja
- pulmonite, qtugħ ta' nifs, bronkite, sogħla, infjammazzjoni fis-sinusis

- uġigħ fl-istonku jew fl-addome, stonku mqalleb/ħruq ta' stonku, diffikultà biex tibla'
- ġilda xotta, ħakk
- ħsara fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, uġigħ u weġgħat fil-muskoli
- ġogi juġgħu, uġigħ fid-dahar
- tagħmel l-awrina b'mod frekwenti, diffikultà biex iżżomm l-awrina
- deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġigħ, tħossok ma tiflaħx, riħ jew influwenza
- żamma ta' fluwidu, riġlejn minfuħa
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- telf ta' piż, żieda fil-piż
- korriment ikkawżat minn radjazzjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) huma:
- infezzjonijiet fil-moħħ (meningoenċefalite erpetika) inklużi każijiet fatali
- infezzjonijiet ġodda jew attivati mill-ġdid ta' ċitomegalovirus
- infezzjonijiet f'ferita
- infezzjonijiet attivati mill-ġdid tal-virus tal-epatite B
- kanċers sekondarji inkluża lewkimja
- għadd imnaqqas ta' ċelluli tad-demm (panċitopenija, anemija, lewkopenija)
- dbabar ħomor taħt il-ġilda
- dijabete insipidus (sintomi jinkludu żieda fl-għamil tal-awrina u tħossok bil-għatx), livell baxx ta' potassium fid-demm
- bidliet fil-burdata, alluċinazzjoni
- paraliżi parzjali, bidla fis-sens tax-xamm
- għajnejn xotti
- indeboliment fis-smigħ, infezzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna
- palpitazzjonijiet (meta inti tista' tħoss qalbek tħabbat), fwawar sħan
- stonku minfuħ, diffikultà biex tikkontrolla l-ippurgar, murliti, ħalq xott
- epatite u ħsara fil-fwied (inkluża insuffiċjenza fatali tal-fwied), kolestasi, żieda fil-bilirubin
- infafet fuq il-ġisem jew fil-ħalq, taqxir tal-ġilda, żbroff fil-ġilda, ġilda tiħmar u tuġgħa, raxx sever b'nefħa fil-ġilda (inklużi l-keff tal-id u l-pala tas-sieq)
- żieda fis-sensittività għadd-dawl tax-xemx, urtikarja (ħorriqija), żieda fil-ħruġ tal-għaraq, bidla fil-kulur tal-ġilda
- diffikultà biex tagħmel l-awrina
- ħruġ ta' demm mill-vaġina, irritazzjoni fil-vaġina, menstruazzjoni li ma sseħħx jew tkun qawwija, uġigħ fis-sider, impotenza sesswali
- rogħda, nefħa fil-wiċċ, bidla fil-kulur tal-ilsien, għatx, disturb fis-snien

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Temomedac

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

Għid lill-ispiżjar jekk tinnota xi tibdil fid-dehra tal-kapsuli.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Temomedac

- Is-sustanza attiva hija temozolomide.
  Temomedac 5 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula fiha 5 mg temozolomide.
  Temomedac 20 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula fiha 20 mg temozolomide.
  Temomedac 100 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula fiha 100 mg temozolomide.
  Temomedac 140 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula fiha 140 mg temozolomide.
  Temomedac 180 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula fiha 180 mg temozolomide.
  Temomedac 250 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula fiha 250 mg temozolomide.

- Is-sustanzi l-oħrajn huma:
  <u>kontenut tal-kapsula:</u>
  anhydrous lactose, colloidal anhydrous silica, sodium starch glycolate type A, tartaric acid, stearic acid (ara sezzjoni 2 "Temomedac fih lactose").
  <u>qoxra tal-kapsula (li tinkudi l-linka tal-istampar):</u>
  Temomedac 5 mg kapsuli ibsin: gelatin, titanium dioxide (E 171), shellac, propylene glycol, Indigo carmine (E 132) aluminium lake, yellow ironoxide (E 172).
  Temomedac 20 mg kapsuli ibsin: gelatin, titanium dioxide (E 171), shellac, propylene glycol, Sunset yellow FCF Aluminium Lake (E 110).
  Temomedac 100 mg kapsuli ibsin: gelatin, titanium dioxide (E 171), red iron oxide (E 172), shellac, propylene glycol, yellow iron oxide (E 172).
  Temomedac 140 mg kapsuli ibsin: gelatin, titanium dioxide (E 171), shellac, propylene glycol, Indigo carmine (E 132) aluminium lake.
  Temomedac 180 mg kapsuli ibsin: gelatin, titanium dioxide (E 171), shellac, propylene glycol, red iron oxide (E 172).
  Temomedac 250 mg kapsuli ibsin: gelatin, titanium dioxide (E 171), shellac, propylene glycol, black iron oxide (E 172).

Kif jidher Temomedac u l-kontenut tal-pakkett

Temomedac 5 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka ħadra fuq l-għatu u b'"T 5 mg" b'linka ħadra fuq il-korp.

Temomedac 20 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka oranġjo fuq l-għatu u b'"T 20 mg" b'linka oranġjo fuq il-korp.

Temomedac 100 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka roża fuq l-għatu u b'"T 100 mg" b'linka roża fuq il-korp.

Temomedac 140 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka blu fuq l-għatu u b'"T 140 mg" b'linka blu fuq il-korp.

Temomedac 180 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka ħamra fuq l-għatu u b'"T 180 mg" b'linka ħamra fuq il-korp.

Temomedac 250 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka sewda fuq l-għatu u b'"T 250 mg" b'linka sewda fuq il-korp.

Il-kapsuli ibsin għall-użu orali jingħataw fi fliexken tal-ħġieġ ta' lewn kannella li fihom 5 jew

20 kapsula.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni
Informazzjoni ddettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu.