

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Temomedac 5 mg hårda kapslar
Temomedac 20 mg hårda kapslar
Temomedac 100 mg hårda kapslar
Temomedac 140 mg hårda kapslar
Temomedac 180 mg hårda kapslar
Temomedac 250 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Temomedac 5 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 5 mg temozolomid (temozolomidum).

Temomedac 20 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 20 mg temozolomid (temozolomidum).

Temomedac 100 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 100 mg temozolomid (temozolomidum).

Temomedac 140 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 140 mg temozolomid (temozolomidum).

Temomedac 180 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 180 mg temozolomid (temozolomidum).

Temomedac 250 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 250 mg temozolomid (temozolomidum).

Hjälpämne med känd effekt

Temomedac 5 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 87 mg vattenfri laktos.

Temomedac 20 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 72 mg vattenfri laktos och sunset para-orange (E 110).

Temomedac 100 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 84 mg vattenfri laktos.

Temomedac 140 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 117 mg vattenfri laktos.

Temomedac 180 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 150 mg vattenfri laktos.

Temomedac 250 mg hårda kapslar

Varje kapsel innehåller 209 mg vattenfri laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård (kapsel).

Temomedac 5 mg hårda kapslar

De hårda kapslarna (längd cirka 16 mm) har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i grönt bläck och underdelen är märkt med "T 5 mg" med grönt bläck.

Temomedac 20 mg hårda kapslar

De hårda kapslarna (längd cirka 18 mm) har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i orange bläck och underdelen är märkt med "T 20 mg" med orange bläck.

Temomedac 100 mg hårda kapslar

De hårda kapslarna (längd cirka 20 mm) har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i rosa bläck och underdelen är märkt med "T 100 mg" med rosa bläck.

Temomedac 140 mg hårda kapslar

De hårda kapslarna (längd cirka 22 mm) har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i blått bläck och underdelen är märkt med "T 140 mg" med blått bläck.

Temomedac 180 mg hårda kapslar

De hårda kapslarna (längd cirka 22 mm) har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i rött bläck och underdelen är märkt med "T 180 mg" med rött bläck.

Temomedac 250 mg hårda kapslar

De hårda kapslarna (längd cirka 22 mm) har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i svart bläck och underdelen är märkt med "T 250 mg" med svart bläck.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Temomedac är avsett för behandling av:

- vuxna patienter med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme i kombination med strålbehandling och därefter som monoterapi
- barn från 3 års ålder, ungdomar och vuxna patienter med malignt gliom såsom glioblastoma multiforme eller anaplastiskt astrocytom, som uppvisar recidiv eller progress efter standardbehandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Temomedac ska endast förskrivas av läkare med erfarenhet av onkologisk behandling av hjärntumörer.

Antiemetisk behandling kan ges (se avsnitt 4.4).

Dosering

Vuxna patienter med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme

Temomedac ges i kombination med fokal strålbehandling (samtidig behandlingsfas) följt av upp till 6 cykler med temozolomid (TMZ) som monoterapi (monoterapifas).

Samtidig behandlingsfas

TMZ ges oralt i en dos på 75 mg/m² dagligen under 42 dagar samtidigt med fokal strålbehandling (60 Gy ges på 30 fraktioner). Dosreduktion rekommenderas inte, men uppskjutning eller utsättning av TMZ-administreringen ska bestämmas varje vecka enligt hematologiska och icke-hematologiska toxicitetskriterier. TMZ-administrering kan fortgå under hela den 42 dagar långa kombinerade behandlingsperioden (upp till 49 dagar) om alla följande villkor uppfylls:

- antalet neutrofila granulocyter $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- antalet trombocyter $\geq 100 \times 10^9/l$
- common toxicity criteria (CTC) för icke-hematologisk toxicitet \leq grad 1 (med undantag för alopeci, illamående och kräkningar).

Under behandlingen ska en fullständigt hematologiskt status tas varje vecka. TMZ-administreringen ska tillfälligt avbrytas eller sättas ut permanent under den samtidiga fasen enligt de hematologiska och icke-hematologiska toxicitetskriterier som anges i tabell 1.

Toxicitet	Avbrytande av TMZ ^a	Utsättning av TMZ
Antal neutrofila granulocyter	$\geq 0,5$ och $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Antal trombocyter	≥ 10 och $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC icke-hematologisk toxicitet (med undantag för alopeci, illamående och kräkningar)	CTC grad 2	CTC grad 3 eller 4

a: Samtidig behandling med TMZ kan fortgå om alla följande villkor uppfylls: antalet neutrofila granulocyter $\geq 1,5 \times 10^9/l$, antalet trombocyter $\geq 100 \times 10^9/l$, CTC för icke-hematologisk toxicitet \leq grad 1 (med undantag för alopeci, illamående och kräkningar).

Monoterapifas

Fyra veckor efter att den samtidiga TMZ + strålbehandlingsfasen avslutats ges upp till 6 cykler monoterapi med TMZ. Dosen i cykel 1 (monoterapi) är 150 mg/m² en gång dagligen under 5 dagar följt av 23 dagar utan behandling. När cykel 2 påbörjas höjs dosen till 200 mg/m² om ickehematologisk toxicitet, enligt CTC vid cykel 1, är \leq grad 2 (med undantag för alopeci, illamående och kräkningar), antal neutrofila granulocyter är $\geq 1,5 \times 10^9/l$ och antalet trombocyter är $\geq 100 \times 10^9/l$. Om dosen inte höjs vid cykel 2 ska ingen höjning göras vid efterföljande cykler. Vid doshöjning ska dosen bibehållas på 200 mg/m² dagligen under de första 5 dagarna för varje efterföljande cykel med undantag för om toxicitet uppstår. Dosreducering och utsättning under monoterapifasen ska göras enligt tabell 2 och 3.

Under behandlingen ska fullständigt hematologiskt status tas dag 22 (21 dagar efter första dosen av TMZ). Dosen ska reduceras eller behandlingen sättas ut enligt tabell 3.

Dosnivå	TMZ-dos (mg/m ² /dag)	Kommentarer
-1	100	Reducering för tidigare toxicitet
0	150	Dos vid cykel 1
1	200	Dos vid cykel 2 - 6 utan toxicitet

<i>Tabell 3. Dosreducering eller utsättning av TMZ vid monoterapibehandling</i>		
Toxicitet	Reducera TMZ med 1 dosnivå ^a	Sätt ut TMZ
Antal neutrofila granulocyter	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Se fotnot b
Antal trombocyter	< 50 x 10 ⁹ /l	Se fotnot b
CTC icke-hematologisk toxicitet (med undantag för alopeci, illamående och kräkningar)	CTC grad 3	CTC grad 4 ^b

a: TMZ dosnivåer visas i tabell 2.

b: TMZ ska sättas ut om:

- Dosnivå -1 (100 mg/m²) fortsättningsvis resulterar i oacceptabel toxicitet.
- Samma grad 3, icke-hematologisk toxicitet (med undantag för alopeci, illamående och kräkningar) återkommer efter dosreducering.

Vuxna och barn från 3 år med recidiverande eller progressiva maligna gliom

En behandlingscykel omfattar 28 dagar. Till patienter som tidigare inte behandlats med kemoterapi, ges TMZ oralt i en dos på 200 mg/m² en gång dagligen under de första 5 dagarna följt av 23 dagars behandlingsuppehåll (totalt 28 dagar). För patienter som tidigare behandlats med kemoterapi är den initiala dosen 150 mg/m² en gång dagligen, som under den andra cykeln höjs till 200 mg/m² en gång dagligen under 5 dagar om det inte föreligger någon hematologisk toxicitet (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Pediatrik population

Hos patienter som är 3 år eller äldre ska TMZ endast ges vid recidiverande eller progressiva maligna gliom. Erfarenhet hos dessa barn är mycket begränsad (se avsnitt 4.4 och 5.1). Säkerhet och effekt för TMZ hos barn yngre än 3 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion

Farmakokinetiken för TMZ var jämförbar hos patienter med normal leverfunktion och patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Inga data finns tillgängliga avseende administrering av TMZ till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Childs klass C) eller med nedsatt njurfunktion. Baserat på farmakokinetiska egenskaper hos TMZ, är det osannolikt att dosreduktioner krävs hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion av någon grad. Försiktighet ska emellertid iaktas när TMZ ges till dessa patienter.

Äldre patienter

Baserad på populationsfarmakokinetisk analys hos patienter i åldrarna 19 - 78 år, påverkas inte clearance för TMZ av ålder. Äldre patienter (> 70 års ålder) tycks emellertid löpa större risk för neutropeni och trombocytopeni (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Temomedac ska ges på fastande mage.

Kapslarna måste sväljas hela med ett glas vatten och får inte öppnas eller tuggas.

Om kräkning uppträder efter att dosen givits, ska inte en andra dos ges den dagen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot dakarbazin (DTIC).

Allvarlig myelosuppression (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Opportunistiska infektioner och reaktivering av infektioner

Opportunistiska infektioner (som *pneumocystis jirovecii* pneumoni) och reaktivering av infektioner (som HBV, CMV) har setts under behandling med TMZ (se avsnitt 4.8).

Pneumocystis jirovecii pneumoni

Patienter som fick samtidig TMZ- och strålbehandling i en pilotstudie enligt det förlängda 42-dagarsschemat visade sig ha en särskild risk att utveckla *Pneumocystis jirovecii* pneumoni (PCP). Profylax krävs således mot PCP för alla patienter som får samtidig TMZ- och strålbehandling under den 42 dagar långa behandlingen (med ett maximum på 49 dagar) oavsett antalet lymfocyter. Om lymfopeni uppstår ska patienterna fortsätta profylaxen till dess lymfopenin återgått till \leq grad 1.

Man kan se en större förekomst av PCP när TMZ ges under en längre behandlingsperiod. Alla patienter som får TMZ, särskilt patienter som får steroider, bör emellertid följas noggrant avseende utveckling av PCP oavsett behandlingsperiod. Hos patienter som använder TMZ, särskilt i kombination med dexametason eller andra steroider, har fall med fatal andningssvikt rapporterats.

HBV

Hepatit, på grund av reaktivering av hepatit B-virus (HBV) och som i vissa fall resulterat i dödsfall, har rapporterats. Specialister på leversjukdom bör konsulteras innan behandling inleds hos patienter med positiv hepatit B-serologi (inklusive de med aktiv sjukdom). Under behandling bör patienter övervakas och behandlas på lämpligt sätt.

Meningoencefalit orsakad av herpesvirus

Efter godkännande för försäljning har meningoencefalit orsakad av herpesvirus (inklusive fall med dödlig utgång) observerats hos patienter som får temozolomid i kombination med strålbehandling, däribland fall med samtidig administrering av steroider.

Levertoxicitet

Leverskada, inklusive fatal leversvikt, har rapporterats hos patienter som behandlats med TMZ (se avsnitt 4.8). Innan påbörjande av behandling bör leverfunktionsprover tas. Om dessa är onormala bör bedömning av nytta/risk inkluderande risken för fatal leversvikt göras av läkare före initiering av temozolomidbehandling. Leverfunktionsprover bör upprepas halvvägs in i behandlingscykeln hos patienter som behandlas med en 42-dagars behandlingscykel. Leverfunktionen ska kontrolleras hos samtliga patienter efter varje behandlingscykel. Hos patienter med signifikant onormala levervärden bör läkare bedöma risk/nytta av fortsatt behandling. Levertoxicitet kan uppträda flera veckor eller senare efter sista behandling med temozolomid.

Maligniteter

I mycket sällsynta fall har även myelodysplastiskt syndrom och sekundära maligniteter, inklusive myeloisk leukemi rapporterats (se avsnitt 4.8).

Behandling med antiemetikum:

Illamående och kräkningar förknippas mycket ofta med TMZ.

Behandling med antiemetikum kan ges före eller efter administrering av TMZ.

Vuxna patienter med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme

Antiemetisk profylax rekommenderas före den initiala dosen i samtidig behandlingsfas och rekommenderas starkt under monoterapifasen.

Patienter med recidiverande eller progressiva maligna gliom

Patienter som har haft svåra kräkningar (grad 3 eller 4) under tidigare behandlingscykler kan kräva antiemetisk behandling.

Laboratorieprover

Patienter behandlade med TMZ kan få myelosuppression, inklusive långvarig pancytopeni, vilket kan resultera i aplastisk anemi, som i vissa fall har resulterat i dödlig utgång. I vissa fall försvårar samtidig exponering för andra läkemedel associerade med aplastisk anemi, såsom karbamazepin, fenytoin och sulfametoxazol/trimetoprim, bedömningen. Innan administrering måste följande laboratorieparametrar uppfyllas: antalet neutrofila granulocyter $\geq 1,5 \times 10^9/l$ och trombocyttalet $\geq 100 \times 10^9/l$. En fullständig hematologisk status ska tas dag 22 (21 dagar efter den första dosen) eller inom 48 timmar från denna dag, och varje vecka tills antalet neutrofila granulocyter $> 1,5 \times 10^9/l$ och trombocyttalet $> 100 \times 10^9/l$. Om antalet neutrofila granulocyter sjunker till $< 1,0 \times 10^9/l$ eller om trombocyttalet är $< 50 \times 10^9/l$ under någon cykel, ska dosen reduceras med en dosnivå under nästa cykel (se avsnitt 4.2). Dosnivåerna är 100 mg/m², 150 mg/m² eller 200 mg/m². Den lägsta rekommenderade dosen är 100 mg/m².

Pediatrisk population

Det finns ingen klinisk erfarenhet av behandling med TMZ hos barn som är yngre än 3 år. Erfarenhet hos äldre barn och ungdomar är mycket begränsad (se avsnitt 4.2 och 5.1).

Äldre patienter (> 70 år)

Äldre patienter (> 70 års ålder) tycks löpa en högre risk för neutropeni och trombocytopeni jämfört med yngre patienter. TMZ ska därför administreras med försiktighet till äldre patienter.

Kvinnliga patienter

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod för att undvika graviditet under behandling med TMZ och under minst 6 månader efter avslutad behandling.

Manliga patienter

Män som behandlas med TMZ ska avrådas från att avla barn under minst 3 månader efter att de fått den sista behandlingen och att söka rådgivning om kryokonservering av spermier före behandling (se avsnitt 4.6).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per hård kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Tilläggsuppgifter för Temomedac 20 mg hårda kapslar

Tillsatsämnet para-orange (E 110) som finns i kapselhöljet kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I en separat fas I-studie visade samtidig administrering av TMZ och ranitidin inte på några förändringar av absorptionsgraden för TMZ eller exponeringen för dess aktiva metabolit monometyltriazenoimidazolkarboxamid (MTIC).

Administrering av TMZ tillsammans med föda resulterade i en minskning av C_{max} med 33 % och en minskning av AUC med 9 %.

Eftersom det inte kan uteslutas att ändringen av C_{max} är av klinisk betydelse, ska Temomedac administreras utan föda.

Baserat på en analys av populationsfarmakokinetik från fas II-studier, ändrade inte samtidig administrering av dexametason, proklorfenazin, fenytoin, karbamazepin, ondansentron, H_2 -receptorantagonister eller fenobarbital, clearance för TMZ. Samtidig administrering av valproinsyra var associerad med en liten, men statistiskt signifikant, minskning av clearance för TMZ.

Inga studier har utförts för att bestämma effekten av TMZ på metabolismen eller elimineringen av andra läkemedel. Eftersom TMZ inte genomgår någon metabolism i levern och har låg proteinbindningsgrad, är det dock osannolikt att det påverkar farmakokinetiken av andra läkemedel (se avsnitt 5.2).

Användning av TMZ i kombination med andra myelosuppressiva medel kan öka risken för myelosuppression.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från gravida kvinnor. I prekliniska studier på råttor och kanin som fick 150 mg/m² TMZ sågs teratogenicitet och/eller fetal toxicitet (se avsnitt 5.3). Temomedac ska inte ges till gravida kvinnor. Om användning under graviditet måste övervägas, ska patienten upplysas om den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är inte känt om TMZ utsöndras i bröstmjölk. Amning ska därför avbrytas under behandling med TMZ.

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod för att undvika graviditet under behandling

med TMZ och under minst 6 månader efter avslutad behandling.

Manlig fertilitet

TMZ kan ha genotoxiska effekter. Män som behandlas med TMZ ska använda effektiva preventivmetoder och avrådes därför från att avla barn under minst 3 månader efter att de fått den sista dosen och att före behandling söka rådgivning om kryokonservering av spermier, på grund av risken för irreversibel infertilitet vid behandling med TMZ.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

TMZ har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner på grund av trötthet och sömnhet (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Erfarenhet från kliniska studier

Hos patienter som behandlats med TMZ i kliniska prövningar var de mest vanliga biverkningarna illamående, kräkningar, förstoppning, anorexi, huvudvärk, trötthet, kramper och utslag. De flesta hematologiska biverkningarna rapporterades som vanliga, och frekvensen av laboratoriefynd av grad 3-4 presenteras efter tabell 4.

Hos patienter med recidiverande eller progressivt gliom uppträdde vanligtvis illamående (43 %) och kräkningar (36 %) av grad 1 eller 2 (0-5 kräkningar på 24 timmar) och slutade antingen av sig själv eller var lätta att kontrollera med antiemetisk standardbehandling. Incidensen av svårt illamående eller kräkningar var 4 %.

Tabell över biverkningar

Biverkningar som observerats i kliniska studier och som rapporterats efter godkännandet av TMZ finns i tabell 4. Dessa biverkningar är klassificerade enligt organsystem och frekvens. Frekvensgrupperingar definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

<i>Tabell 4. Biverkningar hos patienter som behandlats med temozolomid</i>	
Infektioner och infestationer	
Vanliga:	Infektioner, herpes zoster, faryngit ^a , oral candidiasis
Mindre vanliga:	Opportunistiska infektioner (inklusive PCP), sepsis [†] , meningoencefalit orsakad av herpesvirus [†] , cytomegalovirusinfektion, reaktivering av cytomegalovirusinfektion, hepatit B-virus [†] , herpes simplex, reaktivering av infektioner, sårinfektion, gastroenterit ^b
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade	
Mindre vanliga:	Myelodysplastiskt syndrom (MDS), sekundära maligniteter inklusive myeloid leukemi
Blodet och lymfsystemet	
Vanliga:	Febril neutropeni, neutropeni, trombocytopeni, lymfopeni, leukopeni, anemi

<i>Tabell 4. Biverkningar hos patienter som behandlats med temozolomid</i>	
Mindre vanliga:	Långvarig pancytopeni, aplastisk anemi [†] , pancytopeni, petekier
Immunsystemet	
Vanliga:	Allergisk reaktion
Mindre vanliga:	Anafylaxi
Endokrina systemet	
Vanliga:	Cushingoid ^c
Mindre vanliga:	Diabetes insipidus
Metabolism och nutrition	
Mycket vanliga:	Anorexi
Vanliga:	Hyperglykemi
Mindre vanliga:	Hypokalemi, förhöjda alkaliska fosfataser (ALP)
Psykiska störningar	
Vanliga:	Agitation, amnesi, depression, ångest, förvirring, sömnlöshet
Mindre vanliga:	Förändrat beteende, emotionell labilitet, hallucinationer, apati
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga:	Kramper, hemipares, afasi/dyfasi, huvudvärk
Vanliga:	Ataxi, försämrad balans, försämrad kognition, försämrad koncentrationsförmåga, minskad medvetandegrad, yrsel, hypoestesi, försämrat minne, neurologiska besvär, neuropati ^d , parestesi, somnolens, talsvårigheter, förändrat smaksinne, tremor
Mindre vanliga:	Status epilepticus, hemiplegi, extrapyramidala besvär, parosmi, onormal gång, hyperestesi, sensorisk rubbning, onormal koordination
Ögon	
Vanliga:	Hemianopsi, dimsyn, synrubbning ^c , synfältsdefekt, diplopi, ögonsmärta
Mindre vanliga:	Minskad synskärpa, torra ögon
Öron och balansorgan	
Vanliga:	Dövhet ^f , vertigo, tinnitus, öronvärk ^g
Mindre vanliga:	Nedsatt hörsel, hyperakusi, otitis media
Hjärtat	
Mindre vanliga:	Palpitationer
Blodkärl	
Vanliga:	Blödning, lungemboli, djup ventrombos, hypertoni
Mindre vanliga:	Cerebral blödning, vallningar, värmevallningar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Vanliga:	Pneumoni, dyspné, sinusit, bronkit, hosta, övre luftvägsinfektion
Mindre vanliga:	Andningssvikt [†] , interstitiell pneumonit/pneumonit, lungfibros, nästäppa

Tabell 4. Biverkningar hos patienter som behandlats med temozolomid

Magtarmkanalen	
Mycket vanliga:	Diarré, förstoppning, illamående, kräkningar
Vanliga:	Stomatit, buksmärta ^b , dyspepsi, dysfagi
Mindre vanliga:	Utspänd buk, fekal inkontinens, gastrointestinala besvär, hemorrojder, muntorrhet
Lever och gallvägar	
Mindre vanliga:	Leversvikt [†] , leverskada, hepatit, kolestas, hyperbilirubinemi
Hud och subkutan vävnad	
Mycket vanliga:	Utslag, alopeci
Vanliga:	Erytem, torr hud, klåda
Mindre vanliga:	Toxisk epidermal nekrolys, Stevens-Johnsons syndrom, angioödem, erytema multiforme, erythrodermi, hudfjällning, fotosensitivitetsreaktion, urtikaria, exantem, dermatit, ökad svettning, onormal pigmentering
Ingen känd frekvens:	Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Vanliga:	Myopati, muskelsvaghet, artralgi, ryggsmärta, muskuloskeletal smärta, myalgi
Njurar och urinvägar	
Vanliga:	Frekvent urinering, urininkontinens
Mindre vanliga:	Dysuri
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga:	Vaginal blödning, menorragi, amenorré, vaginit, bröstsmärta, impotens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mycket vanliga:	Trötthet
Vanliga:	Feber, influensaliknande symtom, asteni, känsla av obehag, smärta, ödem, perifera ödem ⁱ
Mindre vanliga:	Försämrat tillstånd, stelhet, ansiktsödem, missfärgning av tungan, törst, tandbesvär
Undersökningar	
Vanliga:	Förhöjda levernezymer ^j , viktminskning, viktökning
Mindre vanliga:	Förhöjt gamma-glutamyltransferas (GTT)
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	
Vanliga:	Strålningskada ^k

Tabell 4. Biverkningar hos patienter som behandlats med temozolomid

- ^a Inkluderar faryngit, nasofaryngeal faryngit, streptokockfaryngit
- ^b Inkluderar gastroenterit, viral gastroenterit
- ^c Inkluderar cushingoid, Cushings syndrom
- ^d Inkluderar neuropati, perifer neuropati, polyneuropati, perifer sensorisk neuropati, perifer motorisk neuropati
- ^e Inkluderar synnedsättning, ögonbesvär
- ^f Inkluderar dövhet, bilateral dövhet, neurosensorisk dövhet, ensidig dövhet
- ^g Inkluderar öronvärk, öronbesvär
- ^h Inkluderar buksmärta, lägre buksmärta, övre buksmärta, bukbesvär
- ⁱ Inkluderar perifert ödem, perifer svullnad
- ^j Inkluderar förhöjda leverfunktionsprover, förhöjt alaninaminotransferas (ALAT), förhöjt aspartataminotransferas (ASAT), förhöjda leverenzymmer
- ^k Inkluderar strålskada, strålskada på huden
- [†] Inkluderar fall med dödlig utgång

Nydiagnostiserad glioblastoma multiforme

Laboratorieresultat

Myelosuppression (neutropeni och trombocytopeni) som är en känd dosbegränsande toxicitet för de flesta cytotoxiska medel, inklusive TMZ, observerades. Sammanslagning av laboratorietestavvikelser och biverkningar i den samtidiga behandlingsfasen och monoterapifasen visade att grad 3 eller grad 4 avvikelser av neutrofila granulocyter inklusive neutropeni observerades hos 8 % av patienterna. Grad 3 eller grad 4 avvikelser av trombocyter, inklusive trombocytopeni observerades hos 14 % av de patienter som fick TMZ.

Recidiverande eller progressiva maligna gliom

Laboratorieresultat

Grad 3 eller 4 av trombocytopeni och neutropeni inträffade hos 19 % respektive 17 % av de patienter som behandlades för maligna gliom. Detta ledde till sjukhusvistelse och/eller utsättande av TMZ hos 8 % respektive 4 %. Myelosuppressionen var förutsägbar (vanligtvis under de allra första cyklerna med nadir mellan dag 21 och dag 28) och återhämtningen var snabb, vanligtvis inom 1 - 2 veckor. Inga tecken på kumulativ myelosuppression observerades. Vid trombocytopeni kan risken för blödningar öka, och vid neutropeni eller leukopeni kan risken för infektion öka.

Kön

I en populationsfarmakokinetisk analys av erfarenheten från kliniska prövningar fanns 101 kvinnliga och 169 manliga försökspersoner från vilka det lägsta neutrofilantalet var tillgängligt och 110 kvinnliga och 174 manliga försökspersoner från vilka det lägsta trombocytantalet var tillgängligt. Det var högre andel grad 4 neutropeni (antalet neutrofila granulocyter $< 0,5 \times 10^9/l$), 12 % jämfört med 5 % och trombocytopeni ($< 20 \times 10^9/l$), 9 % jämfört med 3 % hos kvinnor jämfört med män under den första behandlingscykeln. I en uppsättning av data på 400 försökspersoner med recidiverande gliom förekom grad 4 neutropeni hos 8 % av de kvinnliga försökspersonerna jämfört med 4 % av de manliga försökspersonerna och grad 4 trombocytopeni hos 8 % av de kvinnliga försökspersonerna jämfört med 3 % av de manliga försökspersonerna under den första behandlingscykeln. I en studie med 288 försökspersoner med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme förekom grad 4 neutropeni hos 3 % av de kvinnliga försökspersonerna jämfört med 0 % av de manliga försökspersonerna och grad 4 trombocytopeni hos 1 % av de kvinnliga försökspersonerna jämfört med 0 % av de manliga försökspersonerna under den första behandlingscykeln.

Pediatrisk population

TMZ givet oralt har studerats hos pediatrika patienter (i åldrarna 3 – 18 år) med recidiverande

hjärnstamsgliom eller recidiverande höggradsastrocytom i en regim administrerad dagligen i 5 dagar var 28:e dag. Även om data är begränsade förväntas toleransen av TMZ vara densamma som för vuxna. Säkerhet och effekt för TMZ hos barn yngre än 3 år har inte fastställts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Doser på 500, 750, 1 000 och 1 250 mg/m² (totaldos per cykel i 5 dagar) har utvärderats kliniskt på patienter. Dosbegränsande toxicitet var hematologisk och rapporterades för alla doser men kan förväntas vara mer allvarig i högre doser. En överdos av 10 000 mg (totaldos i en cykel under 5 dagar) togs av en patient och de biverkningar som rapporterades var pancytopeni, pyrexia, organsvikt och död. Det finns rapporter där patienter tagit den rekommenderade dosen under mer än 5 dagars behandling (upp till 64 dagar) och där de rapporterade biverkningarna inkluderade benmärgssuppression, med eller utan infektion, i vissa fall allvarig och långdragen och som ledde till döden. Vid överdosering är en hematologisk utvärdering nödvändig. Stödande behandling ska ges när så behövs.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Cytotoxiska medel. Övriga alkylerande medel, ATC-kod: L01A X 03

Verkningsmekanism

Temozolomid är en triazen, som genomgår snabb kemisk omvandling vid fysiologiskt pH till aktivt monometyltriazenoimidazolkarboxamid (MTIC). Cytotoxiciteten hos MTIC anses främst bero på en alkylering av O⁶-positionen av guanin med ytterligare alkylering också vid N⁷-positionen. Cytotoxiska skador som därefter utvecklas anses inkludera avvikande reparation av metyl-addukten.

Klinisk effekt och säkerhet

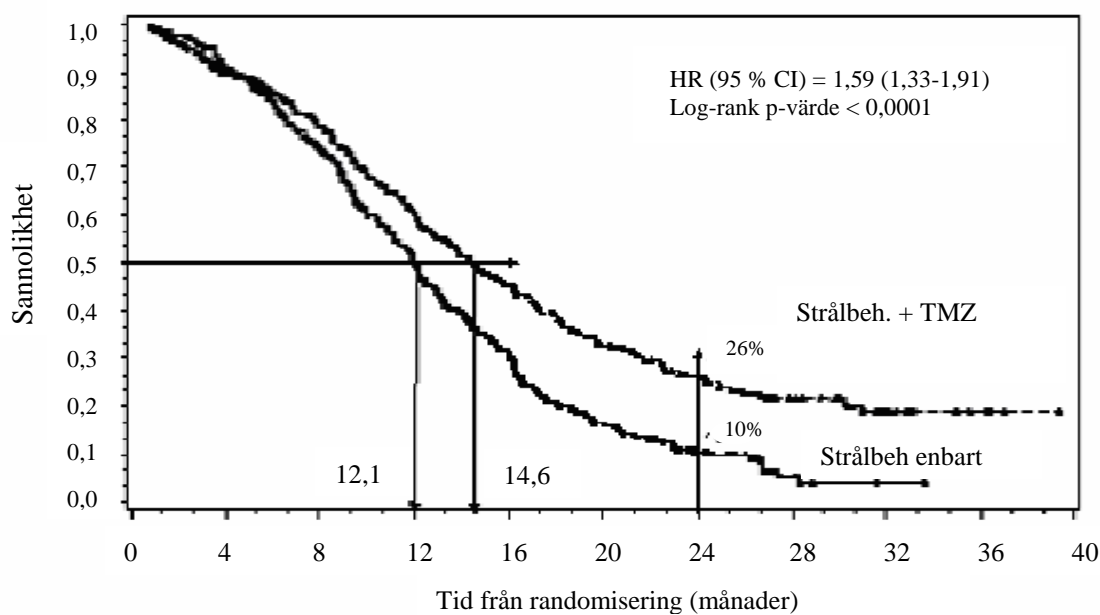
Nydiagnostiserad glioblastoma multiforme

Totalt 573 patienter randomiserades till att antingen få TMZ + strålbehandling (n = 287) eller enbart strålbehandling (n = 286). Patienterna i TMZ + strålbehandlingsarmen fick samtidigt TMZ (75 mg/m²) en gång dagligen med start på strålbehandlingens första dag fram till strålbehandlingens sista dag, i 42 dagar (med ett maximum på 49 dagar). Detta följdes av TMZ som monoterapi (150 - 200 mg/m²) dag 1-5 i varje 28 dagars cykel, upp till 6 cykler, med start 4 veckor efter avslutad strålbehandling. Patienterna i kontrollarmen fick enbart strålbehandling. Profylax mot *Pneumocystis jirovecii* pneumoni (PCP) krävdes under den kombinerade strål- och TMZ-behandlingen.

TMZ gavs som ytterligare behandling (salvage therapy) under uppföljningsfasen till 161 av de 282 patienter (57 %) i armen som enbart fick strålbehandling och till 62 av de 277 patienter (22 %) i armen som fick TMZ + strålbehandling.

Hazard ratio (HR) för total överlevnad var 1,59 (95 % CI för HR = 1,33 - 1,91), log-rank p < 0,0001 med fördel för TMZ-armen. Den uppskattade sannolikheten att överleva 2 år eller mer (26 % vs 10 %) är högre för armen med strålbehandling + TMZ. Tillägg av samtidig TMZ till strålbehandling följt av TMZ som monoterapi vid behandlingen av patienter med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme visade en statistiskt signifikant förbättring av den totala överlevnaden jämfört med enbart

strålbehandling (figur 1).



Figur 1. Kaplan-Meier kurvor för total överlevnad ("intent-to-treat"-population)

Resultaten från studien var inte överensstämmande i undergruppen av patienter med ett dåligt prestationsstatus (WHO PS = 2, n = 70) där total överlevnad och tid till progression var liknande i båda armar. Inga oacceptabla risker verkar emellertid finnas i denna patientgrupp.

Recidiverande eller progressiva maligna gliom

Underlaget för klinisk effekt hos patienter med glioblastoma multiforme (Karnofsky performance status [KPS] ≥ 70), progredierande eller recidiverande efter kirurgi och strålbehandling, baserades på två kliniska studier med TMZ givet oralt. Den ena var en icke jämförande studie med 138 patienter (29 % hade tidigare erhållit kemoterapi) och den andra var en randomiserad studie med aktiv kontroll med TMZ vs prokarbazin med totalt 225 patienter (67 % hade tidigare fått behandling med nitrosureabaserad kemoterapi). I båda studierna var primär endpoint progressionsfri överlevnad (PFS) bestämd genom magnetomografi eller neurologisk försämring. I den icke jämförande studien var PFS vid 6 månader 19 %, mediantiden för progressionsfri överlevnad var 2,1 månader och mediantiden för total överlevnad 5,4 månader. Den objektiva svarsfrekvensen (ORR) baserad på magnetomografi var 8 %.

I den randomiserade prövningen med aktiv kontroll var PFS vid 6 månader signifikant högre för TMZ jämfört med prokarbazin (21 % respektive 8 %, chi-två p = 0,008) med en mediantid för PFS på 2,89 respektive och 1,88 månader (log rank p = 0,0063). Mediantiden för överlevnad var 7,34 och 5,66 månader för TMZ respektive prokarbazin (log rank p = 0,33). Vid 6 månader var andelen överlevande patienter signifikant högre i TMZ-armen (60 %) jämfört med prokarbazinarmen (44 %) (chi-två p = 0,019). Hos patienter som tidigare behandlats med kemoterapi, observerades en behandlingstvinst för patienter med ett KPS på ≥ 80 .

Data för tiden till försämring av neurologiskt status var till fördel för TMZ jämfört med prokarbazin likväl som data för tiden till försämring av allmäntillståndet (minskning till en KPS av < 70 eller en minskning med minst 30 poäng). Mediantiden till progression för dessa endpoints var 0,7 månader till 2,1 månader längre för TMZ jämfört med prokarbazin (log rank p = $< 0,01$ till 0,03).

Recidiverande anaplastiskt astrocytom

I en prospektiv, multicenter fas II studie som utvärderade säkerhet och effekt av TMZ givet oralt vid behandling av patienter med anaplastiskt astrocytom vid första recidiv, var 6 månaders PFS 46 %. Medianen för PFS var 5,4 månader. Medianen för total överlevnad var 14,6 månader. Svarefrekvensen, baserad på den centrala granskarens utvärdering, var 35 % (13 CR och 43 PR) för 'intent-to-treat'-populationen (ITT) n = 162. Hos 43 patienter rapporterades stabil sjukdom. Sex månaders händelsefri överlevnad för ITT-populationen var 44 % med en median händelsefri överlevnad på 4,6 månader, vilket var snarlika resultaten för progressionsfri överlevnad. För den inkluderbara histologiska populationen var resultaten för effekt snarlika. Radiologiskt objektiva svar eller bibehållet progressionsfri status var starkt associerat med bibehållen eller förbättrad livskvalitet.

Pediatrik population

TMZ givet oralt har studerats hos pediatrika patienter (i åldrarna 3 - 18 år) med recidiverande hjärnstamsgliom eller recidiverande högradsastrocytom, i en regim administrerad dagligen i 5 dagar var 28:e dag. Toleransen av TMZ liknar den för vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

TMZ hydrolyseras spontant vid fysiologiskt pH främst till den aktiva formen 3-metyl-(triazen-1-yl)imidazol-4-karboxamid (MTIC). MTIC hydrolyseras spontant till 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC), en känd intermediär vid purin- och nukleinsyrabiosyntesen och till metylhydrazin vilken anses vara den aktiva alkylerande formen. Cytotoxiciteten av MTIC anses främst bero på alkylering av DNA, huvudsakligen vid O⁶- och N⁷-positionerna av guanin. I förhållande till AUC för TMZ är exponeringen för MTIC och AIC ~ 2,4 % respektive 23 %. *In vivo* var t_{1/2} för MTIC jämförbar med den för TMZ, 1,8 timmar.

Absorption

Efter oral administrering till vuxna absorberas TMZ snabbt med toppkoncentrationer redan 20 minuter efter administrering (medelvärdet mellan 0,5 och 1,5 timmar). Efter oral administrering av ¹⁴C-märkt TMZ, var medelvärdet av den fekala utsöndringen av ¹⁴C under 7 dagar efter dosering 0,8 %, vilket tyder på fullständig absorption.

Distribution

TMZ har en låg proteinbindningsgrad (10 % till 20 %) och förväntas därför inte interagera med substanser som har en hög proteinbindningsgrad.

PET-studier på människa och prekliniska data tyder på att TMZ passerar blod-hjärnbarriären snabbt och förekommer i cerebrospinalvätskan. Penetration till cerebrospinalvätska bekräftades hos en patient. Exponeringen i cerebrospinalvätska baserad på AUC för TMZ var ungefär 30 % av den i plasma, vilket överensstämmer med djurdata.

Eliminering

Halveringstid (t_{1/2}) i plasma är ungefär 1,8 timmar. Den huvudsakliga elimineringsvägen av ¹⁴C är via njurarna. Efter oral administrering återfinns ungefär 5 % till 10 % av dosen oförändrad i urinen under 24 timmar. Resterande mängd utsöndras som temozolomidsyra, 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC) eller oidentifierade polära metaboliter.

Plasmakoncentrationerna ökar på ett dosrelaterat sätt. Plasmaclearance, distributionsvolym och halveringstid är oberoende av dos.

Särskilda patientgrupper

Analys av populationsbaserad farmakokinetik av TMZ visade att plasmaclearance av TMZ var oberoende av ålder, njurfunktion eller tobaksbruk. I en separat farmakokinetikstudie var den farmakokinetiska plasmaprofilen hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion, jämförbar med den som observerades hos patienter med normal leverfunktion

Pediatrika patienter hade en större AUC än vuxna patienter. Emellertid var den maximalt tolererade dosen (MTD) 1 000 mg/m² per cykel både för barn och vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Singel-cykel (5 dagars behandling, 23 dagar utan behandling), 3- och 6-cyklars toxicitetsstudier utfördes på råtta och hund. Toxicitet observerades huvudsakligen i benmärgen, lymfretikulära systemet, testiklar och magtarmkanalen och vid högre doser, vilka var letala för 60 % till 100 % av de råttor och hundar som testades, noterades degeneration av retina. Den mesta toxiciteten föreföll vara reversibel, med undantag av biverkningar på de manliga reproduktionsorganen och degenerering av retina. Eftersom doserna i samband med degenerering av retina var inom letalt dosintervall, och ingen jämförbar effekt observerats i kliniska studier anses dessa fynd inte ha någon klinisk relevans.

TMZ är ett embryotoxiskt, teratogent och genotoxiskt alkylerande medel. TMZ är mer toxiskt för råtta och hund än för människa och den kliniska dosen motsvarar den minsta letala dosen hos råtta och hund. Dosrelaterade minskningar av leukocyter och trombocyter verkar vara känsliga indikatorer för toxicitet. Diverse neoplasmer, inklusive bröstcancer, hudkeratoakantom och basalcellscancer observerades i 6 cykelstudien på råtta medan inga tumörer eller preneoplastiska förändringar sågs i hundstudier. Råttor verkar vara speciellt känsliga för onkogen effekt av TMZ, de första tumörerna uppträder inom 3 månader efter den första dosen. Denna latensperiod är väldigt kort även för ett alkylerande medel.

Resultat från Ames/Salmonella test och ”Human Peripheral Blood Lymphocyte (HPBL)” kromosomavvikelsestest visade ett positivt mutagent svar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

vattenfri laktos
natriumstärkelseglykolat typ A
kolloidal vattenfri kiseldioxid
vinsyra
stearinsyra

Kapselhölje

gelatin
titandioxid (E 171)

Märkning

Temomedac 5 mg hårda kapslar

Shellack
Propylenglykol
Titandioxid (E 171)
Gul järnoxid (E 172)
Indigokarmin (E 132) aluminiumlack

Temomedac 20 mg hårda kapslar

Shellack
Propylenglykol
Titandioxid (E 171)
Para-orange aluminiumlack (E 110)

Temomedac 100 mg hårda kapslar

Shellack
Propylenglykol
Röd järnoxid (E 172)
Gul järnoxid (E 172)
Titandioxid (E 171)

Temomedac 140 mg hårda kapslar

Shellack
Propylenglykol
Indigokarmin (E 132) aluminiumlack

Temomedac 180 mg hårda kapslar

Shellack
Propylenglykol
Röd järnoxid (E 172)

Temomedac 250 mg hårda kapslar

Shellack
Svart järnoxid (E 172)
Propylenglykol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad glasburk med barnskyddande vit förslutning av polypropen försedd med induktionsförsegling av polyeten, innehållande 5 eller 20 hårda kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kapslarna ska inte öppnas. Skulle en kapsel skadas måste kontakt mellan pulverinnehåll och hud eller slemhinnor undvikas. Om Temomedac kommer i kontakt med hud eller slemhinnor, tvätta omedelbart och grundligt med tvål och vatten.

Patienter ska uppmanas att förvara kapslarna utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/605/001-012

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 januari 2010

Datum för den senaste förnyelsen: 18 juli 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temomedac 5 mg hårda kapslar
temozolomid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 5 mg temozolomid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt medel.

Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna, utan svälj dem hela. Om en kapsel skadas undvik kontakt med hud, ögon och näsa.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Temomedac 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temomedac 20 mg hårda kapslar
temozolomid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 20 mg temozolomid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och para-orange (E 110). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt medel.

Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna, utan svälj dem hela. Om en kapsel skadas undvik kontakt med hud, ögon och näsa.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Temomedac 20 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temomedac 100 mg hårda kapslar
temozolomid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 100 mg temozolomid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt medel.

Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna, utan svälj dem hela. Om en kapsel skadas undvik kontakt med hud, ögon och näsa.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Temomedac 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temomedac 140 mg hårda kapslar
temozolomid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 140 mg temozolomid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt medel.

Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna, utan svälj dem hela. Om en kapsel skadas undvik kontakt med hud, ögon och näsa.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Temomedac 140 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temomedac 180 mg hårda kapslar
temozolomid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 180 mg temozolomid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt medel.

Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna, utan svälj dem hela. Om en kapsel skadas undvik kontakt med hud, ögon och näsa.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Temomedac 180 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Temomedac 250 mg hårda kapslar
temozolomid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 250 mg temozolomid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt medel.

Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna, utan svälj dem hela. Om en kapsel skadas undvik kontakt med hud, ögon och näsa.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
Tillslut burken väl.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Temomedac 250 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

<Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.>

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (burk)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Temomedac 5 mg hårda kapslar
temozolomid.
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (burk)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Temomedac 20 mg hårda kapslar
temozolomid.
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (burk)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Temomedac 100 mg hårda kapslar
temozolomid.
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (burk)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Temomedac 140 mg hårda kapslar
temozolomid.
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (burk)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Temomedac 180 mg hårda kapslar
temozolomid.
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (burk)

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Temomedac 250 mg hårda kapslar
temozolomid.
Oral användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 hårda kapslar
20 hårda kapslar

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Temomedac 5 mg hårda kapslar

Temomedac 20 mg hårda kapslar

Temomedac 100 mg hårda kapslar

Temomedac 140 mg hårda kapslar

Temomedac 180 mg hårda kapslar

Temomedac 250 mg hårda kapslar

temozolomid (temozolomidum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Temomedac är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Temomedac
3. Hur du tar Temomedac
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Temomedac ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Temomedac är och vad det används för

Temomedac innehåller läkemedlet temozolomid. Detta läkemedel används för behandling av tumörer.

Temomedac används för behandling särskilda former av hjärntumörer:

- hos vuxna med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme. Temomedac används först tillsammans med strålning (samtidig behandlingsfas) och därefter ensamt (behandlingsmonoterapifas).
- hos barn äldre än 3 år och vuxna patienter med malignt gliom, såsom glioblastoma multiforme eller anaplastiskt astrocytom. Temomedac används vid dessa tumörer om de återkommer eller fortsätter att utvecklas efter standardbehandling.

2. Vad du behöver veta innan du tar Temomedac

Ta inte Temomedac

- om du är allergisk mot temozolomid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har haft en allergisk reaktion mot dakarbazin (ett läkemedel mot cancer, ibland kallat DTIC). Tecken på allergisk reaktion omfattar känsla av klåda, andfåddhet eller väsande andning, svullnad av ansikte, läppar, tunga eller svalg.

- om vissa typer av blodkroppar minskar kraftigt (myelosuppression), såsom de vita blodkropparna eller trombocyterna. Dessa blodkroppar är viktiga när det gäller att bekämpa infektioner och för en fungerande blodkoagulation. Din läkare kommer att kontrollera ditt blod för att försäkra sig om att du har tillräckligt av dessa blodkroppar innan du påbörjar behandlingen

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Temomedac

- eftersom du ska följas noga avseende utveckling av en allvarlig form av lunginflammation som kallas *Pneumocystis jirovecii* pneumoni (PCP). Om du nyligen har fått din diagnos (glioblastoma multiforme) kan du få Temomedac i 42 dagar i kombination med strålning. I så fall kommer din läkare även att förskriva läkemedel för att hjälpa dig att förebygga denna typ av lunginflammation (PCP).
- om du någon gång har haft eller möjligtvis nu har hepatit B-infektion. Temomedac kan nämligen göra så att hepatit B blir aktivt igen och det kan i vissa fall leda till döden. Patienter kommer att undersökas noga av sin läkare med avseende på tecken på denna infektion innan behandling påbörjas.
- om du har lågt antal röda blodkroppar (anemi), vita blodkroppar och blodplättar (trombocyter), eller problem med blodkoagulationen innan behandlingen påbörjas, eller om du utvecklar dem under behandlingen. Din läkare kan besluta om att sänka dosen, avbryta, avsluta eller ändra behandlingen du kan även behöva andra behandlingar. I vissa fall kan det vara nödvändigt att avbryta behandlingen med Temomedac. Ditt blod kommer att testas regelbundet under behandlingen för att övervaka biverkningarna av Temomedac på blodkropparna.
- eftersom du kan ha en liten risk att få andra förändringar av blodkropparna, inklusive leukemi.
- om du blir illamående och/eller kräks vilket är mycket vanliga biverkningar av Temomedac (se avsnitt 4), kan din läkare skriva ut ett läkemedel (ett antiemetikum) för att förhindra kräkningar.
- om du kräks ofta före och under behandlingen, fråga din läkare när det är bäst att ta Temomedac, till dess kräkningarna är under kontroll. Om du kräks efter att du tagit din dos, ta inte en andra dos samma dag.
- om du får feber eller symtom på en infektion ska du omedelbart kontakta din läkare.
- om du är över 70 år kan du vara mer infektionskänslig, lättare få blåmärken eller blödningar.
- om du har lever- eller njurbesvär kan din Temomedac-dos behöva justeras.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn yngre än 3 år eftersom erfarenhet saknas. Det finns endast begränsad information hos patienter äldre än 3 år som har tagit Temomedac.

Andra läkemedel och Temomedac

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Du ska inte behandlas med Temomedac om du är gravid om inte din läkare klart sagt så.

Effektiva preventivmetoder måste användas av kvinnliga patienter som kan bli gravida under behandling med Temomedac och under minst 6 månader efter avslutad behandling.

Du ska avbryta amningen medan du får behandling med Temomedac.

Manlig fertilitet

Temomedac kan orsaka bestående infertilitet. Manliga patienter ska använda en effektiv preventivmetod och inte skaffa barn under minst 3 månader efter avslutad behandling. Det rekommenderas att man rådfrågar om frysning av sperma innan behandlingen påbörjas.

Körförmåga och användning av maskiner

Temomedac kan göra att du känner dig trött eller sömning. Om så är fallet, kör inte bil, använd inte maskiner eller cykel tills du vet hur du påverkas av detta läkemedel (se avsnitt 4).

Temomedac innehåller laktos

Temomedac innehåller laktos (en sockerart). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Temomedac innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per hård kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Tilläggsuppgifter för Temomedac 20 mg hårda kapslar

Tillsatsämnet para-orange (E 110) som finns i kapselhöljet kan ge allergiska reaktioner.

3. Hur du tar Temomedac

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosering och behandlingstid

Din läkare kommer att bestämma Temomedac-dosen. Den baseras på din kroppsstorlek (längd och vikt) och på om du har en återkommande tumör och tidigare har fått kemoterapi.

Du kan bli ordinerad att ta andra läkemedel (antiemetika) som ska tas före och/eller efter att du har tagit Temomedac för att förhindra eller kontrollera illamående och kräkningar.

Patienter med nydiagnostiserad glioblastoma multiforme

Om du är en nydiagnostiserad patient kommer behandlingen att ske i två faser:

- behandling tillsammans med strålning (samtidig fas) först
- följt av behandling med enbart Temomedac (monoterapifas).

Under den samtidiga fasen kommer din läkare att starta med Temomedac i en dos på 75 mg/m² (vanlig dos). Du kommer att ta denna dos varje dag i 42 dagar (upp till 49 dagar) i kombination med strålbehandling. Temomedac-dosen kan skjutas upp eller avbrytas beroende på dina blodvärden och på hur du tål läkemedlet under den samtidiga fasen.

När strålbehandlingen är avslutad kommer du att göra ett behandlingsuppehåll i 4 veckor. Det kommer att ge din kropp en möjlighet att återhämta sig.

Därefter kommer du att påbörja monoterapifasen.

Under monoterapifasen kommer dosen och det sätt på vilket du tar Temomedac att vara annorlunda. Din läkare kommer att räkna ut exakt vilken dos du ska ha. Du kan få upp till 6 behandlingsperioder (cykler). Var och en av dessa varar i 28 dagar. Du kommer att ta enbart den nya Temomedac-dosen en gång om dagen de första 5 dagarna (”doseringsdagarna”) i varje cykel. Den första dosen kommer att vara 150 mg/m². Därefter kommer du att ha 23 dagar utan Temomedac. Sammanlagt blir det en 28 dagars behandlingscykel.

Efter dag 28 börjar nästa cykel. Du kommer åter igen att ta Temomedac en gång om dagen i 5 dagar följt av 23 dagar utan Temomedac. Temomedac-dosen kan justeras, skjutas upp eller avbrytas beroende på dina blodvärden och på hur du tål läkemedlet under varje behandlingscykel.

Patienter med tumörer som har kommit tillbaka eller förvärrats (malignt gliom, såsom glioblastoma multiforme eller anaplastiskt astrocytom) som får enbart Temomedac

En behandlingscykel med Temomedac varar 28 dagar.

Du kommer att ta enbart Temomedac en gång dagligen de första 5 dagarna. Den dagliga dosen beror

på om du tidigare har fått kemoterapi eller inte.

Om du inte tidigare har behandlats med kemoterapi kommer den första dosen Temomedac vara 200 mg/m² en gång dagligen de första 5 dagarna. Om du tidigare behandlats med kemoterapi kommer den första dosen Temomedac vara 150 mg/m² en gång dagligen de första 5 dagarna. Därefter kommer du att ha 23 dagar utan Temomedac. Sammanlagt blir det en behandlingscykel på 28 dagar.

Efter dag 28 börjar nästa behandlingscykel. Du kommer åter få Temomedac en gång dagligen i 5 dagar, följt av 23 dagar utan Temomedac.

Före varje ny behandlingscykel kommer ditt blod att testas för att se om Temomedac-dosen måste justeras. Beroende på resultatet av dina blodprover kan din läkare justera doseringen till nästa cykel.

Hur du tar Temomedac

Ta den ordinerade dosen av Temomedac en gång per dag, helst vid samma tidpunkt varje dag.

Ta kapslarna på fastande mage; till exempel minst en timme innan du tänker äta frukost. Svälj kapseln/kapslarna hela tillsammans med ett glas vatten. Öppna, krossa eller tugga inte kapslarna. Om en kapsel är trasig, undvik att pulvret kommer i kontakt med huden, ögonen eller näsan. Om du av misstag får något i dina ögon eller näsa, skölj med vatten.

Beroende på vilken dos som du har fått ordinerad kan du behöva ta flera kapslar samtidigt, eventuellt i olika styrkor (den aktiva substansen räknat i mg). Färgen på locket till kapseln är olika för de olika Styrkorna (se tabellen nedan).

Styrka	Färg/märkning
Temomedac 5 mg	Två ränder med grönt bläck på överdelen och "T 5 mg" med grönt bläck på underdelen.
Temomedac 20 mg	Två ränder med orange bläck på överdelen och "T 20 mg" med orange bläck på underdelen
Temomedac 100 mg	Två ränder med rosa bläck på överdelen och "T 100 mg" med rosa bläck på underdelen
Temomedac 140 mg	Två ränder med blått bläck på överdelen och "T 140 mg" med blått bläck på underdelen
Temomedac 180 mg	Två ränder med rött bläck på överdelen och "T 180 mg" med rött bläck på underdelen
Temomedac 250 mg	Två ränder med svart bläck på överdelen och "T 250 mg" med svart bläck på underdelen

Se till att du förstår exakt och kommer ihåg följande:

- hur många kapslar du behöver ta varje doseringsdag. Be din läkare eller apotekspersonalen skriva ner det (inklusive färgen).
- vilka dagar som är dina doseringsdagar.

Se till att gå igenom doseringen med din läkare varje gång du startar en ny behandlingsperiod, eftersom den kan skilja sig från förra perioden.

Ta alltid Temomedac enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Felaktigheter i hur du tar din medicin kan få allvarliga konsekvenser för din hälsa.

Om du har tagit för stor mängd av Temomedac

Om du av misstag råkar ta fler Temomedac-kapslar än du var ordinerad att göra, kontakta omedelbart din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att ta Temomedac

Ta den glömda dosen så snart som möjligt under samma dag. Om det redan gått ett dygn, kontakta din

läkare. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos, om inte din läkare sagt åt dig att göra så.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta omedelbart din läkare om du får något av följande:

- en svår allergisk (överkänslighet) reaktion (nässelutslag, väsande andning eller andra andningssvårigheter)
- okontrollerad blödning
- anfall (kramper)
- feber
- köldfrossa
- svår huvudvärk som inte ger med sig

Behandling med Temomedac kan medföra en minskning av vissa sorters blodkroppar. Detta kan innebära att du lättare får blåmärken eller blödningar, blodbrist (brist på röda blodkroppar), feber och/eller minskad motståndskraft mot infektioner. Det minskade antalet blodkroppar är vanligtvis övergående. I vissa fall kan det bli mer långvarigt och leda till en mycket svår form av blodbrist (aplastisk anemi). Din läkare kommer att mäta dina blodvärden regelbundet för att kunna upptäcka eventuella förändringar och avgöra om någon speciell behandling krävs. I vissa fall kan din dos Temomedac minskas eller behandlingen avslutas.

Övriga biverkningar som har rapporterats finns angivna i listan nedan:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- aptitlöshet, talsvårigheter, huvudvärk
- kräkningar, illamående, diarré, förstoppning
- utslag, hårfall
- trötthet

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- infektioner, infektioner i munhålan
- minskat antal blodkroppar (neutropeni, lymfopeni, trombocytopeni)
- allergisk reaktion
- förhöjt blodsocker
- försämrat minne, depression, ångest, förvirring, oförmåga att somna eller sova vidare
- försämrad koordination och balans
- koncentrationssvårigheter, förändringar i sinnestillstånd eller uppmärksamhet, glömska
- yrsel, försämrad känsel, stickningar, skakningar, smakförändringar
- partiell synförlust, onormal syn, dubbelseende, smärtande ögon
- dövhet, öronringningar, öronvärk
- blodproppar i lungor eller ben, högt blodtryck
- lunginflammation, andnöd, bronkit, hosta, bihåleinflammation
- mag- eller buksmärter, orolig mage/halsbränna, sväljsvårigheter
- torr hud, klåda
- muskelskador, muskelsvaghet, muskelvärk och smärta
- ledsmärta, ryggvärk
- täta urinträngningar, svårigheter att hålla tätt
- feber, influensaliknande symtom, värk, sjukdomskänsla, förkylning eller influensa
- vätskeretention, bensvullnad
- förhöjda nivåer av leverenzymmer

- viktnedgång, viktuppgång
- strålskada

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- infektioner i hjärnan (meningoencefalit orsakad av herpesvirus) som kan ha dödlig utgång
- nya eller reaktiverade (återkommande) infektioner med cytomegalovirus
- sårinfektioner
- reaktiverade hepatit B-virusinfektioner
- sekundär cancer inklusive leukemi
- minskat antal blodkroppar (pancytopeni, anemi, leukopeni)
- röda prickar under huden
- diabetes insipidus (symtom innefattar ökad urinmängd och törst), låga kaliumnivåer i blodet
- humörsvängningar, hallucinationer
- partiell förlamning, förändringar av luktsinnet
- torra ögon
- försämrad hörsel, infektioner i mellanörat
- hjärtklappning (man kan känna hjärtslagen), värmevallningar
- uppblåst mage, svårigheter att kontrollera tarmrörelserna, hemorrojder, muntorrhet
- leverinflammation och leverskada (innefattar leversvikt med dödlig utgång), kolestas, förhöjd nivå av bilirubin
- blåsor på kroppen eller i munhålan, fjällande hud, hudreaktioner, smärtsam hudrodnad, allvarliga utslag med hudsvullnad (på handflator och fotsulor)
- ökad känslighet för solljus, urtikaria (nässselfeber), ökad svettning, förändrad hudfärg
- svårigheter att urinera
- vaginala blödningar, irritation i slidan, uteblivna eller kraftiga menstruationer, smärta i bröstet, sexuell impotens
- skakningar, ansiktssvullnad, missfärgning av tungan, törst, tandbesvär

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Temomedac ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Intag av misstag kan vara dödligt för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Tillslut burken väl.

Tala om för apotekspersonalen om du märker någon förändring i kapslarnas utseende.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är temozolomid.
Temomedac 5 mg hårda kapslar: En kapsel innehåller 5 mg temozolomid.
Temomedac 20 mg hårda kapslar: En kapsel innehåller 20 mg temozolomid.
Temomedac 100 mg hårda kapslar: En kapsel innehåller 100 mg temozolomid.
Temomedac 140 mg hårda kapslar: En kapsel innehåller 140 mg temozolomid.
Temomedac 180 mg hårda kapslar: En kapsel innehåller 180 mg temozolomid.
Temomedac 250 mg hårda kapslar: En kapsel innehåller 250 mg temozolomid.
- Övriga innehållsämnen är:
Innehåll i kapseln:
vattenfri laktos, natriumstärkelseglykolat, kiseldioxid, vinsyra, stearinsyra (se avsnitt 2 "Temomedac innehåller laktos").
Kapselhöljet (inklusive tryckbläck):
Temomedac 5 mg hårda kapslar: gelatin, titandioxid (E 171), shellack, propylenglykol, indigokarmin (E 132) aluminiumlack, gul järnoxid (E 172).
Temomedac 20 mg hårda kapslar: gelatin, titandioxid (E 171), shellack, propylenglykol, para-orange aluminiumlack (E 110).
Temomedac 100 mg hårda kapslar: gelatin, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172), shellack, propylenglykol, gul järnoxid (E 172).
Temomedac 140 mg hårda kapslar: gelatin, titandioxid (E 171), shellack, propylenglykol, indigokarmin (E 132) aluminiumlack.
Temomedac 180 mg hårda kapslar: gelatin, titandioxid (E 171), shellack, propylenglykol, röd järnoxid (E 172)
Temomedac 250 mg hårda kapslar: gelatin, titandioxid (E 171), shellack, propylenglykol, svart järnoxid (E 172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Temomedac 5 mg hårda kapslar har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i grönt bläck och underdelen är märkt med "T 5 mg" med grönt bläck.

Temomedac 20 mg hårda kapslar har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i orange bläck och underdelen är märkt med "T 20 mg" med orange bläck.

Temomedac 100 mg hårda kapslar har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i rosa bläck och underdelen är märkt med "T 100 mg" med rosa bläck.

Temomedac 140 mg hårda kapslar har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i blått bläck och underdelen är märkt med "T 140 mg" med blått bläck.

Temomedac 180 mg hårda kapslar har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i rött bläck och underdelen är märkt med "T 180 mg" med rött bläck.

Temomedac 250 mg hårda kapslar har en vit ogenomskinlig underdel och överdel. Överdelen är märkt med 2 ränder i svart bläck och underdelen är märkt med "T 250 mg" med svart bläck.

De hårda kapslarna för oral användning tillhandahålls i bärnstensfärgade glasburkar innehållande 5 eller 20 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.