

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 5 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 20 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 100 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 140 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 180 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 250 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 30,97 mg лактоза.

20 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 18,16 mg лактоза.

100 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 90,801 mg лактоза.

140 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 140 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 127,121 mg лактоза.

180 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 180 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 163,441 mg лактоза.

250 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 227,001 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

5 mg твърда капсула (капсула)

Твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани със зелено мастило. Капачето е с надпис '890'. Тялото е с надпис '5 mg' и две резки.

20 mg твърда капсула (капсула)

Твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани със жълто мастило. Капачето е с надпис '891'. Тялото е с надпис '20 mg' и две резки.

100 mg твърда капсула (капсула)

Твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани с розово мастило. Капачето е с надпис '892'. Тялото е с надпис '100 mg' и две резки.

140 mg твърда капсула (капсула)

Твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани със синьо мастило. Капачето е с надпис '929'. Тялото е с надпис '140 mg' и две резки.

180 mg твърда капсула (капсула)

Твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани с червено мастило. Капачето е с надпис '930'. Тялото е с надпис '180 mg' и две резки.

250 mg твърда капсула (капсула)

Твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани с черно мастило. Капачето е с надпис '893'. Тялото е с надпис '250 mg' и две резки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Темозоломиде SUN е показан за лечение на:

- възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, едновременно с лъчетерапия (ЛТ), и след това, като монотерапия.
- деца на и над 3-годишна възраст, юноши и възрастни пациенти с малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен астроцитом, рецидивирали или с белези на прогресия след стандартна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Темозоломиде SUN трябва да се предписва само от лекари с опит в лечението на мозъчни тумори.

Може да се приложи антиеметично лечение (вж. точка 4.4).

Дозировка

Възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом

Темозоломиде SUN се прилага в комбинация с фокална лъчетерапия (във фазата на комбинирано лечение), след което – до 6 цикъла като монотерапия с темозоломид (TMZ) (фаза на монотерапия).

Фаза на комбинирано лечение

TMZ се прилага перорално в доза 75 mg/m² дневно в продължение на 42 дни едновременно с фокална лъчетерапия (60 Gy, разделени на 30 фракции). Не се препоръчва намаляване на

дозата, но преценка за отлагане или прекъсване на лечението с TMZ трябва да се прави всяка седмица според критериите за хематологичната и нехематологична токсичност.

Прилагането на TMZ може да бъде продължено през целия 42-дневен период на комбинирано лечение (максимум 49 дни), ако са изпълнени всички представени по-долу условия:

- абсолютен брой на неутрофилните гранулоцити (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$
- нехематологична токсичност според Общите критерии за токсичност (СТС) ≤ 1 степен (с изключение на алопеция, гадене и повръщане).

По време на лечението ежеседмично трябва да се изследва пълна кръвна картина. Прекратяването или временното спиране на приема на TMZ по време на фазата на комбинирано лечение трябва да става въз основа на критериите за хематологична и нехематологична токсичност, изброени в Таблица 1.

<i>Таблица 1. Прекратяване или прекъсване на приема на TMZ по време на комбинирано лечение с лъчетерапия и TMZ</i>		
Токсичност	Временно спиране на приема на TMZ ^a	Прекратяване на приема на TMZ
Абсолютен брой на неутрофилите	$\geq 0,5$ и $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Тромбоцитен брой	≥ 10 и $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Нехематологична токсичност по СТС (с изключение на алопеция, гадене и повръщане)	2 степен по СТС	3 или 4 степен по СТС

a: лечението с TMZ може да бъде подновено, ако пациентът отговаря на следните критерии: Абсолютен брой на неутрофилите $\geq 1,5 \times 10^9/l$; тромбоцитен брой $\geq 100 \times 10^9/l$; нехематологична токсичност по СТС ≤ 1 степен (с изключение на алопеция, гадене, повръщане).

Фаза на монотерапия

Четири седмици след приключване на фазата на комбинираното лечение TMZ + ЛТ, TMZ се прилага като монотерапия при максимум 6 цикъла. Дозата при Цикъл 1 (монотерапия) е 150 mg/m^2 еднократно дневно в продължение на 5 дни, последвани от 23 дни без лечение. В началото на Цикъл 2 дозата се повишава до 200 mg/m^2 , ако нехематологичната токсичност по СТС за Цикъл 1 е ≤ 2 степен (с изключение на алопеция, гадене и повръщане), абсолютният брой на неутрофилите е $1,5 \times 10^9/l$, тромбоцитният брой е $\geq 100 \times 10^9/l$. Ако в Цикъл 2 дозата не се повиши, не трябва да се повишава и в следващите цикли. Веднъж повишена, дозата остава 200 mg/m^2 дневно през първите 5 дни от всеки последващ цикъл, освен ако няма прояви на токсичност. Преценката за намаляване на дозата и прекратяване на лечението по време на монотерапията трябва да се прави според критериите, изброени в Таблица 2 и Таблица 3.

По време на курса на лечение на Ден 22 (21 дни след първата доза TMZ) трябва да се изследва пълна кръвна картина. Дозата трябва да бъде редуцирана или приложението прекратено според критериите в Таблица 3.

<i>Таблица 2. Дозови нива на TMZ при монотерапия</i>		
Дозово ниво	Доза TMZ ($\text{mg/m}^2/\text{дневно}$)	Забележки
-1	100	Намаляване поради предшестващи прояви на токсичност
0	150	Доза по време на Цикъл 1
1	200	Доза от Цикъл 2 до Цикъл 6 при липса на прояви на токсичност

<i>Таблица 3. Намалвяване на дозата или прекратяване на приема на TMZ при монотерапия</i>		
Токсичност	Намалвяване на TMZ с 1 дозово ниво ^a	Прекратяване на приема на TMZ
Абсолютен брой на неутрофилите	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Виж b
Тромбоцитен брой	< 50 x 10 ⁹ /l	Виж b
Нехематологична токсичност по СТС (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане)	3 степен по СТС	4 степен по СТС ^b

a: Дозовите нива на TMZ са представени в Таблица 2.

b: Приемът на TMZ трябва да се прекрати, ако:

- при дозово ниво -1 (100 mg/m²) все още се наблюдава неприемливо висока токсичност
- след намалвяване на дозата отново се наблюдава нехематологична токсичност от 3 степен (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане).

Възрастни и педиатрични пациенти на или над 3-годишна възраст с рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом:

Един терапевтичен цикъл продължава 28 дни. При пациенти, които преди това не са подлагани на химиотерапия, TMZ се прилага перорално в доза 200 mg/m² веднъж дневно през първите 5 дни, като следват 23 дни прекъсване на терапията (общо 28 дни). При пациенти с предходна, химиотерапия началната доза е 150 mg/m² веднъж дневно, като по време на втория цикъл дозата се повишава до 200 mg/m² еднократно дневно в продължение на 5 дни, ако няма прояви на хематологична токсичност (вж. точка 4.4).

Специални популации

Педиатрична популация

При пациенти на възраст 3 или повече години, TMZ трябва да се прилага само при рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом. Опитът при тези деца е много ограничен (вж. точки 4.4 и 5.1). Безопасността и ефикасността на TMZ при деца на възраст до 3 години не са установени. Липсват данни.

Пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на TMZ е сравнима при пациенти с нормална чернодробна функция и при такива с леко или умерено чернодробно увреждане. Липсват данни за приложението на TMZ при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child) или с бъбречно увреждане. Въз основа на фармакокинетичните особености на TMZ е малко вероятно да е необходима редуция на дозата при пациенти с тежко чернодробно увреждане или с някаква степен на бъбречно увреждане. Въпреки това, при такива пациенти TMZ трябва да се прилага с повишено внимание.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичният анализ на популацията пациенти от 19-78 години показва, че клирънсът на TMZ не се повлиява от възрастта. Въпреки това при пациенти в старческа възраст (> 70-годишна възраст) може да съществува повишен риск от неутропения и тромбоцитопения (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Temozolomide SUN твърди капсули трябва да се приема на гладно.

Капсулите трябва да се гълтат цели с чаша вода и не трябва да се отварят или дъвчат.

Ако след приема се наблюдава повръщане, не трябва да се приема втора доза през същия ден.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към дакарбазин (DTIC).

Тежка миелосупресия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Опортюнистични инфекции и реактивиране на инфекции

По време на лечение с TMZ са наблюдавани опортюнистични инфекции (като пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii*) и реактивиране на инфекции (като HBV, CMV) (вж. точка 4.8).

Херпетичен менингоенцефалит

В постмаркетинговия период са наблюдавани случаи на херпетичен менингоенцефалит (включително летални случаи) при пациенти, които приемат TMZ в комбинация с лъчетерапия, включително случаи на съпътстващо приложение на стероиди.

Пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii*

При пилотно изпитване на удължената 42-дневна схема е установено, че пациентите, подложени на комбинирано лечение с TMZ и ЛТ са с повишен риск от развитие на пневмоцистна пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Поради това е необходима профилактика на PCP при всички пациенти, подлагани на комбинирано лечение с TMZ и ЛТ по 42-дневната схема (при максимум 49 дни), независимо от лимфоцитния брой. Ако се развие лимфопения, профилактиката трябва да продължи до подобряване на лимфопенията до степен ≤ 1 .

При дълги терапевтични схеми с TMZ може да се наблюдава повишена честота на PCP. Все пак всички пациенти, приемащи TMZ, особено тези, приемащи и стероиди, трябва да се следят внимателно за развитие на PCP, без значение от терапевтичната схема. Има съобщения за случаи на фатална респираторна недостатъчност при пациенти, приемащи TMZ, и по-специално – в комбинация с дексаметазон или други стероиди.

HBV

Съобщава се хепатит, поради реактивиране на вирусна инфекция на хепатит В (HBV), което може да доведе в някои случаи до смърт. При пациенти с положителни серологични резултати за хепатит В (включително тези с активно заболяване), трябва да се направи консултация със специалисти по чернодробни заболявания преди започване на лечението. Пациентите трябва да бъдат проследявани по време на лечението и лекувани по подходящ начин.

Хепатотоксичност

При пациенти, лекувани с TMZ се съобщава за чернодробни увреждания, включително фатална чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.8). Необходимо е провеждане на изходни изследвания на чернодробната функция, преди започване на лечението. Ако са абнормни,

лекарят трябва да направи оценка на съотношението полза/риск, преди да назначи темозоломид, включително да оцени вероятността за фатална чернодробна недостатъчност. При пациенти на 42-дневен цикъл на лечение изследванията на чернодробна функция трябва да се повторят в средата на цикъла. Изследванията на чернодробната функция трябва да се правят на всички пациенти след всеки терапевтичен цикъл. При пациенти със значими аномалии на чернодробната функция лекарят трябва да направи оценка на съотношението полза/риск от продължаване на лечението. Чернодробна токсичност може да се появи няколко седмици или повече след последното лечение с темозоломид.

Злокачествени заболявания

Има съобщения и за много редки случаи на миелодиспластичен синдром и вторични неоплазии, включително миелоидна левкемия (вж. точка 4.8).

Антиеметично лечение

Гаденето и повръщането са много чести при прием на TMZ. Антиеметично лечение може да се приложи преди или след приема на TMZ.

Възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом

Антиеметична профилактика се препоръчва преди първата доза по време на комбинираната фаза и изрично се препоръчва по време на фазата на монотерапия.

Пациенти с рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Пациентите с тежко повръщане (3 или 4 степен) при предишни терапевтични цикли може да се нуждаят от антиеметична терапия.

Лабораторни показатели

Възможно е пациентите, лекувани с TMZ, да развият миелосупресия, включително продължителна панцитопения, която може да доведе до апластична анемия, в някои случаи с фатален изход. В някои случаи, едновременната експозиция на лекарствени продукти, във връзка с апластична анемия, включително карбамазепин, фенитоин и сулфаметоксазол/триметоприм, усложнява оценката. Преди да започнат прием на лекарствения продукт, пациентите трябва да отговарят на следните лабораторни показатели: абсолютен брой на неутрофилите $\geq 1,5 \times 10^9/l$ и тромбоцитен брой $\geq 100 \times 10^9/l$. Пълна кръвна картина трябва да се изследва на Ден 22 (21 дни след първата доза) или в рамките на 48 часа от този ден, след което да се изследва ежеседмично докато абсолютният брой на неутрофилите стане $> 1,5 \times 10^9/l$, а броят на тромбоцитите $> 100 \times 10^9/l$. Ако абсолютният брой на неутрофилите падне до $< 1,0 \times 10^9/l$ или броят на тромбоцитите достигне $< 50 \times 10^9/l$ по време на който и да е цикъл, при следващия цикъл дозата трябва да бъде редуцирана с едно дозово ниво (вж. точка 4.2). Дозовите нива са 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 и 200 mg/m^2 . Най-ниската препоръчвана доза е 100 mg/m^2 .

Педиатрична популация

Липсва клиничен опит с TMZ при деца под 3-годишна възраст. Опитът с по-големи деца и юноши е много ограничен (вж. точки 4.2 и 5.1).

Пациенти в старческа възраст (възраст > 70 години)

Пациентите в старческа възраст изглежда са с повишен риск от развитие на неутропения и тромбоцитопения, в сравнение с по-млади пациенти. Следователно при пациенти в старческа възраст TMZ трябва да се прилага с повишено внимание.

Пациенти от женски пол

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция, за да избегнат забременяване докато приемат TMZ и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението.

Пациенти от мъжки пол

Мъжете, лекувани с TMZ, трябва да бъдат посъветвани да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след приемането на последната доза и да потърсят съвет за замразяване на сперма преди началото на лечението (вж. точка 4.6).

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-лактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

В отделно проучване фаза I, прилагането на TMZ с ранитидин не променя абсорбцията на темозоломид или бионаличността на активния му метаболит монометил триазеноимидазол карбоксамид (MTIC).

Приемът на TMZ с храна води до намаляване с 33% на C_{max} и намаляване с 9% на площта под кривата на плазмената концентрация (AUC).

Понеже не може да се изключи, че промяната на C_{max} е клинично значима, Temozolomide SUN трябва да се приема без храна.

С популационен фармакокинетичен анализ при клинични проучвания фаза II е установено, че едновременният прием с дексаметазон, прохлорперазин, фенитоин, карбамазепин, ондансетрон, H_2 -рецепторни антагонисти или фенобарбитал не променя клирънса на TMZ. Едновременният прием с валпроева киселина е свързан с малко, но статистически значимо намаление на клирънса на TMZ.

Не са правени проучвания, които да определят ефекта на TMZ върху метаболизма или елиминирането на други лекарствени продукти. Все пак, тъй като TMZ не се метаболизира в черния дроб и се свързва в ниска степен с плазмените протеини, е малко вероятно да повлиява фармакокинетиката на други лекарствени продукти (вж. точка 5.2).

Употребата на TMZ в комбинация с други миелосупресивни препарати може да повиши риска от миелосупресия.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция, за да избегнат забременяване, докато приемат TMZ и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението.

Бременност

Липсват данни при бременни жени. Предклинични проучвания при плъхове и зайци получили доза от 150 mg/m² показват тератогенност и/или ембриотоксичност (вж. точка 5.3).

Temozolomide SUN не трябва да се прилага при бременни жени. Ако се налага прием по време на бременност, пациентката трябва да бъде запозната с потенциалните рискове за плода.

Кърмене

Не е известно дали TMZ се екскретира в кърмата; поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечението с TMZ.

Фертилитет при мъжете

TMZ може да покаже генотоксични ефекти. Поради това мъжете, лекувани с него, трябва да използват ефективни контрацептивни средства и да бъдат посъветвани да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след приема на последната доза и да потърсят съвет за криоконсервиране на сперма преди началото на лечението поради риска от развитие на необратим инфертилитет в резултат от лечението с TMZ.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

TMZ повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини поради умора и сънливост (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Опит от клинични изпитвания

При пациенти, лекувани с TMZ в клинични изпитвания, най-честите нежелани реакции са гадене, повръщане, констипация, анорексия, главоболие, отпадналост, гърчове и обриви. За повечето хематологични нежелани реакции има чести съобщения, като под Таблица 4 са посочени честотите на лабораторните находки от 3-4 степен.

При пациенти с рецидивирал или прогресиращ глиом, гадене (43 %) и повръщане (36 %) обикновено са от 1 или 2 степен (0 – 5 епизода на повръщане за 24 часа) и са или самоограничаващи се, или лесно поддаващи се на контрол със стандартна антиеметична терапия. Честотата на тежко гадене и повръщане е 4 %.

Таблично резюме на нежеланите реакции

В Таблица 4 са представени нежелани реакции, наблюдавани в клинични проучвания и съобщени от пост-маркетингова употреба на TMZ. Тези реакции са групирани по системно-органични класове и честота. Групирането по честота се определя по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид

Инфекции и инфестации	
Чести:	Инфекции, херпес зостер, фарингит ^a , орална кандидоза
Нечести:	Опортюнистична инфекция (включително РСР), сепсис [†] , херпетичен менингоенцефалит [†] , CMV инфекция, CMV реактивиране, хепатит В вирус [†] , херпес симплекс, реактивиране на инфекция, ранева инфекция, гастроентерит ^b
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени	
Нечести:	Миелодиспластичен синдром (МДС), вторични малигнени заболявания, включително миелоидна левкемия
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Чести:	Фебрилна неутропения, неутропения, тромбоцитопения, лимфопения, левкопения, анемия
Нечести:	Продължителна панцитопения, апластична анемия [†] , панцитопения, петехии
Нарушения на имунната система	
Чести:	Алергична реакция
Нечести:	Анафилаксия
Нарушения на ендокринната система	
Чести:	Кушингоиден хабитус ^c
Нечести:	Безвкусен диабет
Нарушения на метаболизма и храненето	
Много чести:	Анорексия
Чести:	Хипергликемия
Нечести:	Хипокалиемия, повишена алкална фосфатаза
Психични нарушения	
Чести:	Възбуда, амнезия, депресия, тревожност, объркване, безсъние
Нечести:	Поведенческо разстройство, емоционална лабилност, халюцинации, апатия
Нарушения на нервната система	
Много чести:	Гърчове, хемипареза, афазия/дисфазия, главоболие
Чести:	Атаксия, нарушение на равновесието, когнитивно увреждане, нарушение на концентрацията, понижено ниво на съзнанието, замайване, хипоестезия, нарушение на паметта, неврологично нарушение, невропатия ^d , парестезии, сънливост, нарушения на говора, извратен вкус, тремор
Нечести:	Епилептичен статус, хемиплегия, екстрапирамидно нарушение, паросмия, нарушение на походката, хиперестезия, сетивно разстройство, нарушение на координацията

Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид

Нарушения на очите	
Чести:	Хемианопия, замъглено виждане, нарушение на зрението ^с , дефект в зрителното поле, диплопия, болка в окото
Нечести:	Намаление на зрителната острота, сухота в очите
Нарушения на ухото и лабиринта	
Чести:	Глухота ^ф , световъртеж, шум в ушите, болка в ухото ^с
Нечести:	Увреждане на слуха, хиперакузис, среден отит
Сърдечни нарушения	
Нечести:	Палпитация
Съдови нарушения	
Чести:	Кръвоизлив, белодробна емболия, дълбока венозна тромбоза, хипертония
Нечести:	Мозъчен кръвоизлив, зачервяване, топли вълни
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести:	Пневмония, диспнея, синусит, бронхит, кашлица, инфекция на горните дихателни пътища
Нечести:	Респираторна недостатъчност [†] , интерстициален пневмонит/пневмонит, белодробна фиброза, назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести:	Диария, констипация, гадене, повръщане
Чести:	Стоматит, болка в корема ^h , диспепсия, дисфагия
Нечести:	Раздуване на корема, инконтиненция на фекалии, стомашно-чревно нарушение, хемороиди, сухота в устата
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести:	Чернодробна недостатъчност [†] , чернодробно увреждане, хепатит, холестаза, хипербилрубинемия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Много чести:	Обрив, алоpecia
Чести:	Еритем, суха кожа, сърбеж
Нечести:	Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, ангиоедем, еритема мултиформе, еритродермия, ексфолиация на кожата, фоточувствителност, уртикария, екзантем, дерматит, засилено потене, нарушение на пигментацията
С неизвестна честота:	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Чести:	Миопатия, мускулна слабост, артралгия, болка в гърба, костно-мускулна болка, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести:	Полакиурия, инконтиненция на урина
Нечести:	Дизурия

<i>Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид</i>	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Нечести:	Вагинален кръвоизлив, менорагия, аменорея, вагинит, болка в гърдите, импотентност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Много чести:	Умора
Чести:	Повишена температура, грипopodobни симптоми, астения, неразположение, болка, оток, периферен оток ⁱ
Нечести:	задълбочаване на заболяването, тръпки, оток на лицето, промяна в цвета на езика, жажда, нарушение на зъбите
Изследвания	
Чести:	Повишаване на чернодробните ензими ^j , понижено тегло, повишено тегло
Нечести:	Повишена гама-глутамилтрансфераза
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Чести:	Радиационно увреждане ^k

^a Включва фарингит, назофарингит, Стрептококов фарингит

^b Включва гастроентерит, вирусен гастроентерит

^c Включва кушингоиден хабитус, синдром на Кушинг

^d Включва невропатия, периферна невропатия, полиневропатия, периферна сензорна невропатия, периферна двигателна невропатия

^e Включва нарушено зрение, нарушения на очите

^f Включва глухота, двустранна глухота, невросензорна глухота, едностранна глухота

^g Включва болка в ухото, дискомфорт в ухото

^h Включва болка в корема, болки в долната част на корема, болки в горната част на корема, коремен дискомфорт

ⁱ Включва периферен оток, периферно подуване

^j Включва повишени показатели на чернодробната функция, повишена аланинаминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишаване на чернодробните ензими

^k Включва радиационно увреждане, радиационно увреждане на кожата

[†] Включва случаи с фатален изход

Новодиагностициран мултиформен глиобластом

Лабораторни резултати

Наблюдавана е миелосупресия (неутропения и тромбоцитопения), която е дозоограничаващата токсичност при повечето цитостатици, включително и TMZ. При анализа на лабораторните отклонения и нежеланите събития при комбинирано лечение и при монотерапия е установено, че неутропении от 3 и 4 степен са наблюдавани при 8% от пациентите. Тромбоцитопении от 3 и 4 степен са наблюдавани при 14% от пациентите, получаващи TMZ.

Рецидивиращ или прогресиращ малигнен глиом

Лабораторни резултати

Тромбоцитопения от 3 или 4 степен и неутропения са наблюдавани съответно при 19% и 17% от пациентите, лекувани за малигнен глиом. Те са довели до хоспитализация и/или прекъсване на лечението с TMZ съответно при 8% и 4% от пациентите. Миелосупресията е предвидима (обикновено през първите няколко цикъла, с максимум между ден 21 и ден 28), като възстановяването е бързо, обикновено за 1-2 седмици. Няма данни за кумулативна

миелосупресия. Тромбоцитопенията може да повиши риска от кръвоизливи, а неутропенията или левкопенията могат да повишат риска от инфекции.

Пол

При направен популационен фармакокинетичен анализ на данните от клинични изпитвания, са обработени данните на 101 жени и 169 мъже, при които са известни най-ниските стойности на неутрофилите, както и данните на 110 жени и 174 мъже, при които са известни най-ниските стойности на тромбоцитите. Честотата на неутропенията от 4 степен (абсолютен неутрофилен брой $< 0,5 \times 10^9/l$), съответно при жени и мъже по време на първия цикъл, е 12% срещу 5%, а на тромбоцитопенията от 4 степен ($< 20 \times 10^9/l$) – съответно 9% срещу 3%. Според данните за 400 пациенти с рецидив на малигнен глиом, по време на първия цикъл неутропения от 4 степен е развита при 8% от жените срещу 4% от мъжете, а тромбоцитопения от 4 степен – при 8% от жените срещу 3% от мъжете. В проучване при 288 пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, по време на първия цикъл от лечението неутропения от 4 степен е развита при 3% от жените срещу 0% от мъжете, а тромбоцитопения от 4 степен – при 1% от жените срещу 0% от мъжете.

Педиатрична популация

TMZ за перорално приложение е проучван при педиатрични пациенти (възраст 3–18 години) с рецидивиращ глиом на мозъчния ствол или рецидивиращ високостепенен астроцитом, при схема на прилагане веднъж дневно в продължение на 5 дни, на всеки 28 дни. Въпреки, че данните са ограничени, поносимостта при деца се очаква да бъде същата както при възрастни. Безопасността на TMZ при деца на възраст под 3 години не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

При пациенти клинично са оценявани дози от 500, 750, 1 000 и 1 250 mg/m² (обща доза за 5-дневен цикъл). Доза-ограничаващата токсичност е хематологичната токсичност и за такава се съобщава при всеки дозов режим, но при по-високи дози се очаква да е по-тежка. Един от пациентите е приел свръхдоза от 10 000 mg (обща доза за единичен 5-дневен цикъл) и нежеланите реакции, за които е съобщено, са панцитопения, пирексия, многоорганна недостатъчност и смърт. Съобщава се за пациенти, приемали препоръчваната доза в продължение на повече от 5 дни (до 64 дни) като съобщените странични събития включват костно-мозъчна супресия със или без инфекция, в някои случаи тежка и протрахирана, и довела до смърт. В случай на предозиране е необходимо да се направи оценка на хематологичния статус. При нужда трябва да се осигури поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства - Други алкилиращи средства, АТС код: L01AX03

Механизъм на действие

Темозоломид е триазен, който при физиологично рН претърпява бързо химично превръщане в

активното съединение монометил триазеноимидазол карбоксамид (МТІС). Смята се, че цитотоксичността на МТІС се дължи предимно на алкилирането на гуанина на място О⁶ с допълнително алкилиране на място N⁷. Смята се, че в последващото развитие на цитотоксични лезии участва и аберантно репарирание на метиловата група.

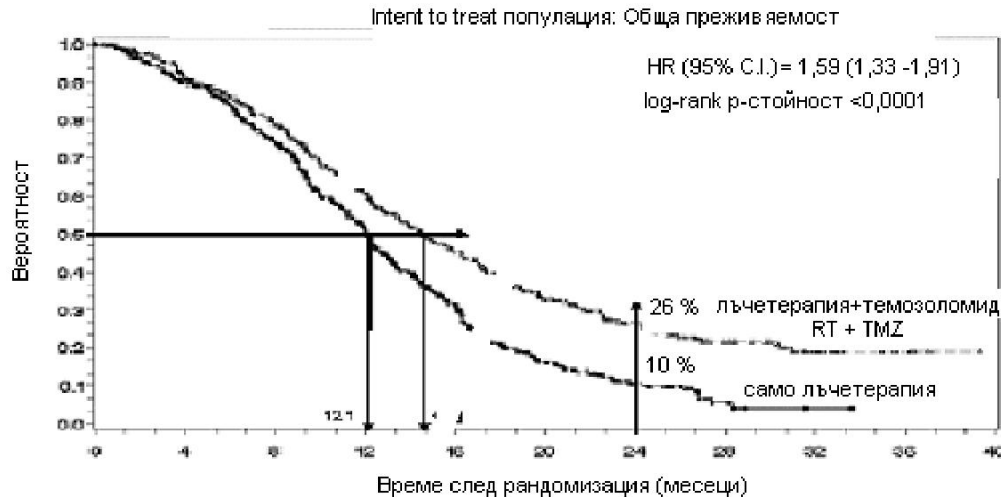
Клинична ефикасност и безопасност

Новодиагностициран мултиформен глиобластом

Общо 573 пациенти са рандомизирани да получават или TMZ + ЛТ (n=287), или само ЛТ (n=286). Пациентите в групата на TMZ с ЛТ, са получавали едновременно TMZ (75 mg/m²) веднъж дневно, като са започвали в първия ден на ЛТ и са продължавали до последния ден на ЛТ – в продължение на 42 дни (при максимален период 49 дни). След това са преминавали на монотерапия с TMZ (150 – 200 mg/m²) от 1 до 5 ден на всеки 28-дневен цикъл при максимум 6 цикъла, като монотерапията е започвала 4 седмици след края на ЛТ. Пациентите от контролната група са получавали само ЛТ. Профилактика на пневмоцистна пневмония *Pneumocystis jirovecii* (PCP) е необходима по време на ЛТ, както и при комбинираното лечение с TMZ.

TMZ е прилаган като адювантна терапия по време на периода на проследяване при 161 пациенти от 282-та (57%) в групата, получавала само ЛТ, и при 62-ма пациенти от 277-те (22%) в групата, получавала TMZ и ЛТ.

По отношение на общата преживяемост коефициентът на риск (HR) е 1,59 (HR 1,33 – 1,91 при 95% CI) с log-rank p < 0,0001 в полза на групата, получавала TMZ. Очакваната 2 годишна преживяемост (26% срещу 10%) е по-висока за групата, получавала TMZ и ЛТ. Добавянето на TMZ към ЛТ, последвана от монотерапия с TMZ при лечението на пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом води до статистически значимо повишаване на общата преживяемост (OS) в сравнение със самостоятелна ЛТ (Фигура 1).



Фигура 1 Криви на Каплан-Майер за общата преживяемост (intent-to-treat популация)

Резултатите от изпитването не се отнасят до пациентите в лошо състояние (PS=2 по скалата на СЗО, n=70), където общата преживяемост и времето до прогресия са сходни и в двете групи. Все пак, изглежда, че и в тази група пациенти няма неоправдано високи рискове.

Рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Данните за клиничната ефикасност при болни с мултиформен глиобластом (скала на Karnofsky [KPS] ≥ 70), рецидивирал или прогресиращ след операция и лъчетерапия, са въз основа на две клинични изпитвания с перорален TMZ. Едното е неконтролирано изпитване при 138 пациенти (29% от тях са получавали предшестваща химиотерапия), а другото – рандомизирано, активно-контролирано изпитване с TMZ спрямо прокарбазин при общо 225 пациенти (67% от тях са

получавали предшестваща химиотерапия с нитрозоурейни препарати). И при двете изпитвания първичната крайна точка е свободната от прогресия преживяемост, определена чрез ЯМР или неврологично влошаване. При неконтролираното изпитване свободната от прогресия преживяемост на 6-ия месец е 19%, средната продължителност на преживяемостта без прогресия е 2,1 месеца, а средната обща преживяемост – 5,4 месеца. Степента на обективно повлияване (ORR), по преценка след ЯМР, е 8%.

При рандомизираното активно контролирано изпитване, преживяемостта без прогресия на 6-ия месец е значително по-висока в групата с TMZ, в сравнение с групата с прокарбазин (21% срещу 8%, съответно хи квадрат $p = 0,008$) при средна продължителност на свободната от прогресия преживяемост съответно 2,89 и 1,88 месеца (log-rank $p = 0,0063$). Средната преживяемост е съответно 7,34 и 5,66 месеца за TMZ и прокарбазин (log-rank $p = 0,33$). Процентът на живите на 6-ия месец пациенти е значително по-висок в групата, лекувана с TMZ (60%) в сравнение с групата, лекувана с прокарбазин (44%) (хи квадрат $p = 0,019$). При пациенти, получили предшестваща химиотерапия, е отчетен благоприятен ефект при тези с $KPS \geq 80$.

Данните за времето до влошаване на неврологичния статус дават предимство на TMZ пред прокарбазин, както и данните за времето до влошаване на общото състояние (понижаване на KPS под 70 или понижаването му с поне 30 точки). Средната продължителност на периода до прогресия при тези цели е по-дълъг с 0,7 до 2,1 месеца в групата, лекувана с TMZ, отколкото в групата, лекувана с прокарбазин (log-rank $p = < 0,01$ до 0,03).

Рецидивиращ анапластичен астроцитом

В многоцентрово проспективно изпитване II фаза за оценка на безопасността и ефикасността на пероралния TMZ за лечение на пациенти с първи рецидив на анапластичен астроцитом, преживяемостта без прогресия на 6-ия месец е 46%. Медианата на продължителността на преживяемост без прогресия е 5,4 месеца. Средната обща преживяемост е 14,6 месеца. Процентът на отговорили на лечението пациенти, преценен при централната обработка на резултатите, е 35% (13 пълни ремисии и 43 частични ремисии) за пациентите, подлежащи на лечение $n=162$. При 43 пациенти е съобщено за стабилизиране на болестта. Шестмесечната преживяемост без проява на симптоми, за пациентите, подложени на лечение, е 44% при медиана на преживяемост без проява на симптоми 4,6 месеца, което е сходно с резултатите за преживяемост, свободна от прогресия. При пациентите, на които е направено хистологично изследване, резултатите за ефикасността са сходни. Постигането на рентгенологично-обективен отговор или поддържането на свободен от прогресия живот е свързано със запазено или подобро качество на живот.

Педиатрична популация

TMZ за перорално приложение е проучван при педиатрични пациенти (възраст 3 – 18 години) с рецидивиращ глиом на мозъчния ствол или рецидивиращ високостепенен астроцитом, при схема на прилагане веднъж дневно в продължение на 5 дни, на всеки 28 дни. Поносимостта към TMZ е сравнима с тази при възрастни пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

TMZ се хидролизира спонтанно при физиологично рН, първоначално до активния метаболит, 3-метил-(триазен-1-ил)имидазол-4-карбоксаимид (МТІС). МТІС се хидролизира спонтанно до 5-амино-имидазол-4-карбоксаимид (АІС), известен междинен продукт в биосинтеза на пурины и нуклеинови киселини и до метилхидразин, който се счита за активното алкилиращо съединение. Цитотоксичността на МТІС се отдава преди всичко на алкилиране на ДНК предимно на O^6 и N^7 място на гуанина. Експозицията на МТІС и АІС съответства приблизително на 2,4% и на 23% от АUC на TMZ. *In vivo* $t_{1/2}$ на МТІС е подобен на този на TMZ, 1,8 часа.

Абсорбция

След перорално приложение при възрастни пациенти TMZ се абсорбира бързо, като пиковите концентрации се достигат най-рано 20 минути след прилагане (средно между 0,5 и 1,5 часа). След перорално приложение на маркиран с ^{14}C TMZ средната екскреция с фецеса на ^{14}C в продължение на 7 дни след приема е била 0,8%, което означава пълна абсорбция.

Разпределение

TMZ се свързва слабо с протеините (10-20%), поради което не се очаква да взаимодейства с вещества, свързващи се с протеините във висока степен.

Изследвания с позитрон-емисионен томограф (PET) при хора, както и предклинични данни показват, че TMZ преминава лесно през кръвно-мозъчната бариера и се открива в цереброспиналната течност (ЦСТ). Проникването в ЦСТ е потвърдено при един пациент. Бионаличността на TMZ в ЦСТ, преценена според AUC, е приблизително 30% от тази в плазмата, което съответства с данните при животни.

Елиминиране

Плазменият полуживот ($t_{1/2}$) е приблизително 1,8 часа. Главният път за елиминиране на ^{14}C е бъбречният. След перорално приложение около 5 до 10% от дозата се излъчва непроменена в урината в продължение на 24 часа, а остатъкът се екскретира като темозоломидова киселина, 5-аминоимидазол-4-карбоксамид (AIC) или неидентифицирани полярни метаболити.

Повишаването на плазмената концентрация е дозозависимо. Плазменият клирънс, обемът на разпределение и плазменият полуживот не зависят от дозата.

Специални популации

Популационният анализ на фармакокинетиката на TMZ показва, че плазменият клирънс на TMZ не зависи от възрастта, бъбречната функция или тютюнопушенето. В отделно фармакокинетично проучване, плазмените фармакокинетични профили на пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане са сходни с тези, наблюдавани при болни с нормална чернодробна функция.

При педиатрични пациенти AUC е по-голяма в сравнение с възрастни; въпреки това максималната толерирана доза (MTD) и за деца, и за възрастни е $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$ на цикъл.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания на токсичността при курс от един (5-дневен прием, 23-дневна пауза), 3 и 6 цикъла са провеждани при плъхове и кучета. Токсичните ефекти са основно върху костния мозък, лимфоретикуларната система, тестисите, храносмилателния тракт, а при по-високи дози, летални за 60% до 100% от плъховете и кучетата, е наблюдавана и дегенерация на ретината. Повечето увреждания, с изключение на тези на мъжката полова система и дегенерацията на ретината, са обратими. Все пак, понеже дозите, водещи до дегенерация на ретината, са от порядъка на леталната доза, както и поради факта, че при клинични проучвания не са наблюдавани подобни нежелани ефекти, за тази проява на токсичност се смята, че не е клинично значима.

TMZ е ембриотоксичен, тератогенен и генотоксичен алкилиращ агент. TMZ е по-силно токсичен за плъхове и кучета, отколкото за хора, и терапевтичната доза се доближава до минималната летална доза за плъхове и кучета. Дозозависимата левкопения и тромбоцитопения изглежда е чувствителен показател за токсичността. При курсове от 6 цикъла при плъхове са наблюдавани голям брой неоплазми, включително карцином на гърдата, кератокантом на кожата, базоцелуларен карцином, докато при кучета не е наблюдавано развитие на тумори и

преканцерози. Изглежда, че плъховете са особено чувствителни към канцерогенните ефекти на TMZ, като при тях тумори започват да възникват в рамките на 3 месеца от началото на лечението. Този латентен период е много кратък дори за алкилиращ агент.

Тестът за хромозомни аберации на Еймс със салмонела и тестът за хромозомни аберации в човешки лимфоцити от периферна кръв показват мутагенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

5 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип Б)

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурилсулфат

Печатно мастило

Шеллак

Пропиленгликол

Жълт железен оксид (E172)

Синьо № 1/брилянтно синьо FCF алуминиев лак (E133)

20 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип Б)

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурилсулфат

Мастило на печата

Шеллак

Пропилен гликол

Жълт железен оксид (E172)

100 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип Б)

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурилсулфат

Печатно мастило

Шеллак

Пропилен гликол

Червен железен оксид (E172)

Жълт железен оксид (E172)

Титанов диоксид (E171)

140 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип Б)

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурилсулфат

Печатно мастило

Шеллак

Пропилен гликол

Титанов диоксид (E171)

Синьо № 1/брилянтно синьо FCF алуминиев лак (E133)

180 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип Б)

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурилсулфат

Печатно мастило

Шеллак

Пропилен гликол

Червен железен оксид (E172)

250 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза

Натриев нишестен гликолат (тип Б)

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурилсулфат

Печатно мастило
Шеллак
Пропилен гликол
Черен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозови блистери от алуминий/алуминий, които се състоят от формовачо се фолио от ОРА [ориентиран полиамид] /алуминий /PVC [поливинилхлорид] и отлепващо се покривно алуминиево фолио с термозапачетащо се лаково покритие.

Количество в една опаковка: блистерите са опаковани в картонена кутия, съдържаща 5 или 20 твърди капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Капсулите не трябва да се отварят. Ако капсулата се повреди, допирът на прахообразното ѝ съдържание с кожата и с лигавиците трябва да се избягва. Ако Temozolomide SUN попадне в контакт с кожата или лигавиците, трябва незабавно да се измие старателно със сапун и вода.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да съхраняват капсулите на място далече от погледа и досега на деца, за предпочитане в заключен шкаф. Поглъщането по невнимание може да бъде смъртоносно при децата.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

5 mg твърди капсули

EU/1/11/697/013 (5 капсули в блистер)

EU/1/11/697/014 (20 капсули в блистер)

20 mg твърди капсули

EU/1/11/697/015 (5 капсули в блистер)

EU/1/11/697/016 (20 капсули в блистер)

100 mg твърди капсули

EU/1/11/697/017 (5 капсули в блистер)

EU/1/11/697/018 (20 капсули в блистер)

140 mg твърди капсули

EU/1/11/697/019 (5 капсули в блистер)

EU/1/11/697/020 (20 капсули в блистер)

180 mg твърди капсули

EU/1/11/697/021 (5 капсули в блистер)

EU/1/11/697/022 (20 капсули в блистер)

250 mg твърди капсули

EU/1/11/697/023 (5 капсули в блистер)

EU/1/11/697/024 (20 капсули в блистер)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 юли 2011.

Дата на последно подновяване: 21 април 2016.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА
УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя/производителите на биологично активното вещество/активните вещества

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, във всички следващи актуализации, и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид SUN 5 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5x1 твърди капсули
20x1 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Погълщането по невнимание може да бъде смъртоносно при деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/697/013 (5 твърди капсули)
EU/1/11/697/014 (20 твърди капсули)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Temozolomide SUN 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломиде SUN 5 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUN Pharma лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ОТКЪСНЕТЕ ТУК

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 20 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5x1 твърди капсули
20x1 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Погълщането по невнимание може да бъде смъртоносно при деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/697/015 (5 твърди капсули)
EU/1/11/697/016 (20 твърди капсули)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Temozolomide SUN 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 20 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUN Pharma лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ОТКЪСНЕТЕ ТУК

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 100 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5x1 твърди капсули
20x1 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Поглъщането по невнимание може да бъде смъртоносно при деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/697/017 (5 твърди капсули)
EU/1/11/697/018 (20 твърди капсули)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Temozolomide SUN 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 100 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUN Pharma лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ОТКЪСНЕТЕ ТУК

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 140 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 140 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5x1 твърди капсули
20x1 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Поглъщането по невнимание може да бъде смъртоносно при деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/697/019 (5 твърди капсули)
EU/1/11/697/020 (20 твърди капсули)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Temozolomide SUN 140 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 140 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUN Pharma лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ОТКЪСНЕТЕ ТУК

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид SUN 180 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 180 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5x1 твърди капсули
20x1 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Погълщането по невнимание може да бъде смъртоносно при деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/697/021 (5 твърди капсули)
EU/1/11/697/022 (20 твърди капсули)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Temozolomide SUN 180 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 180 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUN Pharma лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ОТКЪСНЕТЕ ТУК

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид SUN 250 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5x1 твърди капсули
20x1 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Поглъщането по невнимание може да бъде смъртоносно при деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/11/697/023 (5 твърди капсули)
EU/1/11/697/024 (20 твърди капсули)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Temozolomide SUN 250 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Temozolomide SUN 250 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUN Pharma лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ОТКЪСНЕТЕ ТУК

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя
Temozolomide SUN 5 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 20 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 100 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 140 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 180 mg твърди капсули
Temozolomide SUN 250 mg твърди капсули
темозоломид (temozolomide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Temozolomide SUN и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Temozolomide SUN
3. Как да приемате Temozolomide SUN
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Temozolomide SUN
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Temozolomide SUN и за какво се използва

Temozolomide SUN съдържа лекарство, наречено темозоломид. Това лекарство е противотуморно.

Temozolomide SUN се използва за лечение на специфични форми на мозъчни тумори:

- при възрастни с новодиагностициран мултиформен глиобластом. Temozolomide SUN се прилага отначало в комбинация с лъчетерапия (фаза на комбинирано лечение), след което се прилага самостоятелно (фаза на монотерапия).
- при деца на възраст 3 години и по-големи и при възрастни пациенти с малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен астроцитом. Temozolomide SUN се прилага при тези тумори, ако те се появят отново или се влошат след стандартно лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Temozolomide SUN

Не приемайте Temozolomide SUN

- ако сте алергични към темозоломид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако сте имали алергична реакция към дакарбазин (лекарство срещу рак, което се нарича още и DTIC). Признаците на алергичната реакция включват сърбеж, задух или свиркащо дишане или подуване на лицето, устните, езика или гърлото.
- ако броят на определен вид кръвни клетки, като например Вашите бели кръвни клетки или тромбоцитите, е силно намален (нарича се миелосупресия). Тези кръвни клетки са

важни за защитата срещу инфекции и за нормалното кръвосъсирване. Вашият лекар ще направи изследване на кръвта Ви, преди да започнете лечението си, за да се увери, че броят на тези кръвни клетки при Вас е достатъчно висок.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Temozolomide SUN,

- тъй като трябва да бъдете наблюдавани внимателно за развитие на тежка форма на инфекция в гръдния кош, наречена пневмоцистна пневмония (PCP). Ако сте новодиагностицирани с глиобластома мултиформе, може да приемате Temozolomide SUN в продължение на 42 дни в комбинация с лъчетерапия. В този случай Вашият лекар ще Ви предпише също и лекарство, което да Ви помогне да се предпазите от този тип пневмония (PCP).
- ако някога сте имали или в момента може да имате инфекция с вируса на хепатит В. Това е необходимо, тъй като Temozolomide SUN може отново да активира хепатит В, което може в някои случаи да бъде с фатален изход. Пациентите ще бъдат внимателно проверявани от техния лекар за признаци на тази инфекция преди започване на лечението.
- ако имате намален брой червени кръвни клетки (анемия), бели кръвни клетки и тромбоцити или проблеми със съсирване на кръвта или ако развиете такива по време на лечение. Ще Ви правят често изследване на кръвта по време на лечението, за да се следи за нежелани лекарствени реакции от Temozolomide SUN върху кръвните Ви клетки. Вашият лекар може да реши да намали дозата, да прекъсне, да спре или да промени лечението Ви. Възможно е да имате нужда и от друго лечение. В някои случаи може да се наложи спиране на лечението с Temozolomide SUN.
- възможно е за Вас да съществува и малък риск от други изменения на кръвните клетки, включително левкемия.
- ако имате гадене (повръща Ви се) и/или повръщане, които са много чести нежелани лекарствени реакции от Temozolomide SUN (вж. точка 4), Вашият лекар може да Ви предпише лекарство (антиеметично средство), което помага да се предотврати повръщането. Ако повръщате често преди или по време на лечението, попитайте Вашия лекар кое е най-подходящото време да приемате Temozolomide SUN, докато се овладее повръщането. Ако повърнете, след като сте приели дозата си, не вземайте втора доза същия ден.
- ако получите висока температура или симптоми на инфекция, свържете се незабавно с Вашия лекар.
- ако сте на възраст над 70 години, може би имате по-голяма склонност към инфекции, кръвонасядане или кръвоизливи.
- ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, може да се наложи Вашата дозата на Temozolomide SUN да бъде коригирана.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 3 години, защото не е проучван. Има ограничени данни за пациенти на възраст над 3 години, които са приемали Temozolomide SUN.

Други лекарства и Temozolomide SUN

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Необходимо е, защото не трябва да се лекувате с Temozolomide SUN по време на бременност, освен ако изрично не Ви е предписан от Вашия лекар.

Жените с детороден потенциал по време на лечение с Temozolomide SUN и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението, трябва да вземат ефективни контрацептивни мерки.

Трябва да спрете да кърмите по време на прилагане на лечението с Temozolomide SUN.

Фертилитет при мъже

Temozolomide SUN може да причини трайно безплодие. Пациентите от мъжки пол трябва да използват ефективна контрацепция и да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след спиране на лечението. Препоръчва се да потърсят консултация за консервиране на сперма преди лечението.

Шофиране и работа с машини

Temozolomide SUN може да Ви накара да се почувствате уморени или сънливи. В такъв случай не шофирайте и не използвайте каквато и да е техника или машини, или не карайте колело, докато не разберете как Ви влияе това лекарство (вижте точка 4).

Temozolomide SUN съдържа лактоза

Temozolomide SUN съдържа лактоза (вид захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

3. Как да приемате Temozolomide SUN

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозировка и продължителност на лечението

Вашият лекар ще определи Вашата доза от Temozolomide SUN. Това става на базата на размера на тялото Ви (ръст и телесна маса) и зависи дали имате повторно появил се тумор и сте провеждали химиотерапия в миналото.

Може да Ви предпишат и други лекарства (антиеметични средства), които да приемате преди и/или след приема на Temozolomide SUN, за да се предотвратят гаденето и повръщането.

Пациенти с новодиагностицирана глиобластома мултиформе

Ако сте новодиагностициран пациент, лечението ще се осъществи в две фази:

- първо, лечение заедно с лъчетерапия (едновременна фаза)
- последвано от лечение само с Temozolomide SUN (монотерапевтична фаза).

По време на едновременната фаза Вашият лекар ще започне да Ви лекува с Temozolomide SUN в доза 75 mg/m² (обичайната доза). Ще приемате тази доза всеки ден в продължение на 42 до 49 дни в комбинация с лъчетерапия. Прилагането на дозата от Temozolomide SUN може да бъде отложено или спряно в зависимост от броя на кръвните Ви клетки и от Вашата поносимост към лекарството Ви през едновременната фаза.

След приключване на лъчетерапията няма да бъдете подлагани на лечение в продължение на 4 седмици. Това ще даде възможност на организма Ви да се възстанови.

След това ще започнете фазата на монотерапията.

В рамките на монотерапевтичната фаза дозата и начинът на приемане на Temozolomide SUN могат да се различават. Вашият лекар ще определи точно Вашата доза. Може да се осъществят до 6 терапевтични курса (цикъла на лечение). Всеки един от тях продължава 28 дни. Първата доза е 150 mg/m². Ще приемате новата си доза Temozolomide SUN веднъж дневно през първите 5 дни („дни на прием на доза“) на всеки цикъл. После ще следват 23 дни без прием на Temozolomide SUN. Това прави общо 28-дневен терапевтичен цикъл.

След ден 28 започва следващият цикъл. Отново ще приемате Temozolomide SUN веднъж дневно в продължение на 5 дни и ще следват 23 дни без прием на Temozolomide SUN. Дозата от Temozolomide SUN може да бъде коригирана, отложена или спряна в зависимост от броя на кръвните Ви клетки и от Вашата поносимост към лекарството Ви през всеки един от терапевтичните цикли.

Пациенти с тумори, които се появяват повторно или се влошават (злокачествена глиома, като например глиобластома мултиформе или анапластична астроцитома), при които се прилага Temozolomide SUN самостоятелно

Един терапевтичен цикъл с Temozolomide SUN продължава 28 дни.

Ще приемате Temozolomide SUN само веднъж дневно през първите 5 дни. Дневната доза зависи от това дали сте провеждали химиотерапия и преди това.

Ако дотогава не сте провеждали химиотерапия, Вашата първа доза Temozolomide SUN ще бъде 200 mg/m^2 веднъж дневно през първите 5 дни. Ако и преди това сте провеждали химиотерапия, Вашата първа доза Temozolomide SUN ще бъде 150 mg/m^2 веднъж дневно през първите 5 дни. После ще следват 23 дни без прием на Temozolomide SUN. Това прави общо 28-дневен терапевтичен цикъл.

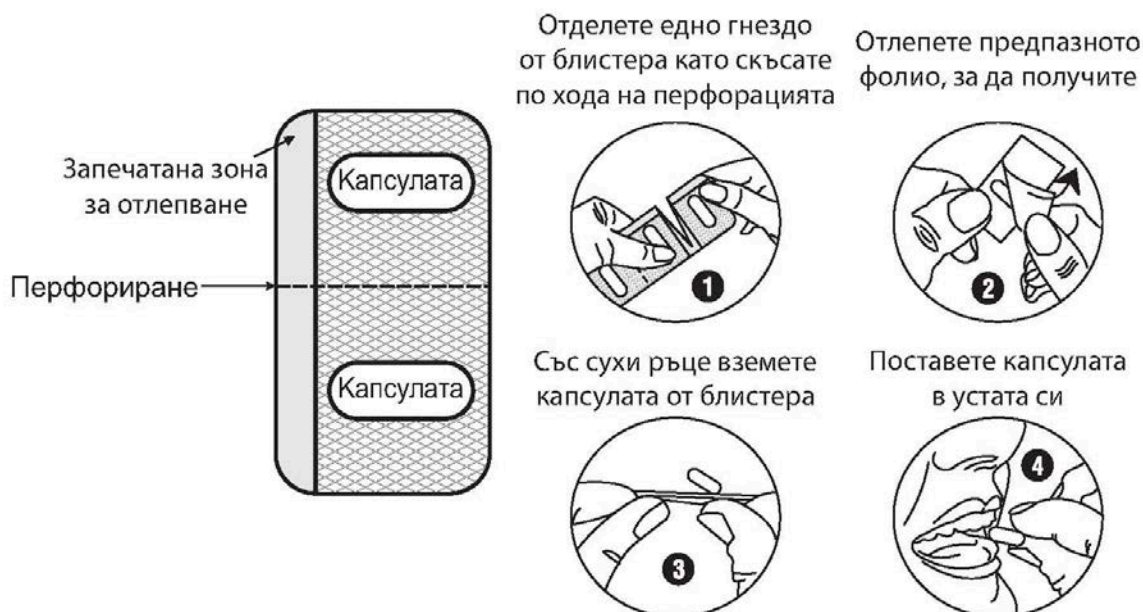
След ден 28 започва следващият цикъл. Отново ще приемате Temozolomide SUN веднъж дневно в продължение на 5 дни и ще следват 23 дни без прием на Temozolomide SUN.

Преди всеки нов цикъл на лечение ще Ви бъде направено изследване на кръвта за да се провери необходимостта от коригиране на дозата Temozolomide SUN. В зависимост от резултатите от Вашите кръвни изследвания, Вашият лекар може да коригира дозата Ви за следващия цикъл.

Как да приемате Temozolomide SUN

Приемайте предписаната Ви доза Temozolomide SUN веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време на деня.

Вземайте капсулите на празен стомах; например поне един час преди времето, в което планирате да закусите. Погълчайте капсулата (капсулите) цяла (цели) с чаша вода. Не отваряйте, стискайте и не дъвчете капсулите. Ако капсулата е повредена, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа. Ако част от праха случайно попадне в очите или носа ви, изплакнете мястото обилно с вода.



В зависимост от предписаната Ви доза, възможно е да трябва да приемате повече от една капсула наведнъж. Възможно е да трябва да приемате лекарствени форми с различно съдържание на активното вещество, за да постигнете нужната доза. Обозначенията на капсулите са различни за всяко от различните количества на активно вещество в лекарствената форма (вж. таблицата по-долу).

Количество активно вещество	Печатно обозначение
Temozolomide SUN 5 mg твърди капсули	890 и 5 mg
Temozolomide SUN 20 mg твърди капсули	891 и 20 mg
Temozolomide SUN 100 mg твърди капсули	892 и 100 mg
Temozolomide SUN 140 mg твърди капсули	929 и 140 mg
Temozolomide SUN 180 mg твърди капсули	930 и 180 mg
Temozolomide SUN 250 mg твърди капсули	893 и 250 mg

Трябва да сте сигурни, че разбирате напълно и сте запомнили следното:

- броят на капсулите, които трябва да приемате във всеки ден на прием на доза. Попитайте Вашия лекар или фармацевт, за да си запишете (включително и обозначението)
- кои дни са Вашите дни за прием на дозата.

Обсъждайте повторно дозата с Вашия лекар винаги, когато започвате нов цикъл, тъй като той може да е различен от предшестващия го цикъл.

Винаги приемайте Temozolomide SUN точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Допускането на грешка в начина на приемане на това лекарство може да има сериозни последици за здравето.

Ако сте приели повече от необходимата доза Temozolomide SUN

Ако по грешка сте приели повече капсули Temozolomide SUN, отколкото са ви предписани, незабавно се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да приемете Temozolomide SUN

Вземете пропуснатата доза възможно най-бързо в рамките на същия ден. Ако е минал цял ден, попитайте Вашия лекар. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза, освен ако Вашият лекар не Ви каже да постъпите така.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Веднага се свържете с Вашия лекар, ако у Вас се появи някое от следните:

- тежка алергична реакция (реакция на свръхчувствителност) (копривна треска, свиркащо дишане или друг вид затруднено дишане)
- неовладяно кръвотечение
- гърчове (конвулсии)
- висока температура
- втрисане
- силно главоболие, което не минава.

Лечението с Temozolomide SUN може да причини намаляване на определени видове кръвни клетки. Това може да стане причина да получавате по-лесно кръвонасядания (синини под кожата) или кръвоизливи, анемия (недостиг на червени кръвни клетки), висока температура, намалена устойчивост спрямо инфекции. Намаляването на броя на кръвните клетки обикновено е краткотрайно. В някои случаи може да бъде и продължително и да доведе до много тежки форми на анемия (апластична анемия). Вашият лекар ще проследява редовно кръвта Ви, за да следи за всякакви изменения и ще реши дали се нуждаете от специфично лечение. В някои случаи може да се наложи намаляване на дозата или спиране на лечението с Temozolomide SUN.

Други съобщавани нежелани реакции са изброени долу:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) са:

- загуба на апетит, затруднен говор, главоболие
- повръщане, гадене, диария, запек
- обрив, косопад
- умора

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) са:

- инфекции, инфекции на устната кухина, раневи инфекции
- намален брой на кръвните клетки (неутропения, лимфопения, тромбоцитопения)
- алергична реакция
- повишена кръвна захар
- нарушение на паметта, депресия, тревожност, объркване, неспособност за заспиване и поддържане на съня
- нарушена координация и равновесие
- затруднена концентрация, промени в психичното състояние или вниманието, лесно забравяне
- замайване, нарушение на сетивата, усещане за изтръпване, треперене, необичаен вкус
- частична загуба на зрението, неясно виждане, двойно виждане, болки или сухота в очите
- глухота, шум в ушите, болка в ухото
- образуване на съсирек в белите дробове или краката, повишено кръвно налягане
- пневмония, задух, бронхит, кашлица, възпаление на синусите
- болки в стомаха или корема, раздразнен стомах/киселини, затруднено преглъщане
- суха кожа, сърбеж
- увреждане на мускулите, мускулна слабост, болки в мускулите
- болки в ставите, болка в гърба
- често уриниране, затруднено задържане на урината
- повишена температура, грипopodobни симптоми, болка, чувство за неразположение, простуда или грип
- задръжка на течности, отичане на краката
- повишаване на чернодробните ензими

- загуба на тегло, наддаване на тегло
- радиационно увреждане

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) са:

- мозъчни инфекции (херпетичен менингоенцефалит), включително смъртни случаи
- нови или реактивирани (повтарящи се) инфекции, причинени от цитомегаловирус
- реактивирани инфекции с вируса на хепатит В
- вторични ракови заболявания, включително левкемия
- намален брой на кръвните клетки (панцитопения, анемия, левкопения)
- поява на червени подкожни петна
- безвкусен диабет (симптомите включват отделяне на голямо количество урина и чувство на жажда), ниско ниво на калий в кръвта
- промени в настроението, халюцинации
- частична парализа, промяна на обонянието
- нарушен слух, инфекция на средното ухо
- палпитации (сърцебиене), топли вълни
- подуване на стомаха, затруднения в контрола на изхождането, хемороиди, сухота в устата
- хепатит и увреждане на черния дроб (включително чернодробна недостатъчност с фатален изход), холестаза, повишаване на стойностите на билирубина
- поява на мехури по тялото и в устата, лющеща се кожа, кожен обрив, болезнено зачервяване на кожата, тежък обрив с отичане на кожата (включително на дланите на ръцете и на ходилата)
- повишена чувствителност към слънчевата светлина, уртикария (копривна треска), повишено потене, промяна в цвета на кожата
- затруднено уриниране
- вагинално кървене, вагинално дразнене, липса на менструация или обилна менструация, болка в гърдите, импотентност
- треперене, оток на лицето, промяна на цвета на езика, жажда, проблеми със зъбите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Temozolomide SUN

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Погълщането по невнимание може да бъде смъртоносно при децата.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Кажете на Вашия фармацевт, ако забележите някаква промяна във външния вид на капсулите.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Temozolomide SUN

- Активно вещество е темозоломид.
Темозоломид SUN 5 mg твърди капсули: Всяка твърди капсула съдържа 5 mg темозоломид.
Темозоломид SUN 20 mg твърди капсули: Всяка твърди капсула съдържа 20 mg темозоломид.
Темозоломид SUN 100 mg твърди капсули: Всяка твърди капсула съдържа 100 mg темозоломид.
Темозоломид SUN 140 mg твърди капсули: Всяка твърди капсула съдържа 140 mg темозоломид.
Темозоломид SUN 180 mg твърди капсули: Всяка твърди капсула съдържа 180 mg темозоломид.
Темозоломид SUN 250 mg твърди капсули: Всяка твърди капсула съдържа 250 mg темозоломид.

- Други съставки:
капсулно съдържимо: лактоза, натриев нишестен гликолат (тип Б), винена киселина, стеаринова киселина (вижте точка 2 „Темозоломид SUN съдържа лактоза”).
състав на капсулата: желатин, титанов диоксид (E171), натриев лаурилсулфат
печатно мастило:
Темозоломид SUN 5 mg твърди капсули: шеллак, пропиленгликол, жълт железен оксид (E172), Синьо № 1/брилянтно синьо FCF алуминиев лак (E133).
Темозоломид SUN 20 mg твърди капсули: шеллак, пропиленгликол, жълт железен оксид (E172).
Темозоломид SUN 100 mg твърди капсули: шеллак, пропиленгликол, червен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172), титанов диоксид (E171).
Темозоломид SUN 140 mg твърди капсули: шеллак, пропиленгликол, титанов диоксид (E171), синьо № 1/брилянтно синьо FCF алуминиев лак (E133).
Темозоломид SUN 180 mg твърди капсули: шеллак, пропиленгликол, червен железен оксид (E172).
Темозоломид SUN 250 mg твърди капсули: шеллак, пропиленгликол, черен железен оксид (E172).

Как изглежда Temozolomide SUN и какво съдържа опаковката

5 mg твърди капсули

Темозоломид SUN 5 mg твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани със зелено мастило. Капачето е с надпис ‘890’. Тялото е с надпис ‘5 mg’ и две резки.

20 mg твърди капсули

Темозоломид SUN 20 mg твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани със жълто мастило. Капачето е с надпис ‘891’. Тялото е с надпис ‘20 mg’ и две резки.

100 mg твърди капсули

Темозоломид SUN 100 mg твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани с розово мастило. Капачето е с надпис ‘892’. Тялото е с надпис ‘100 mg’ и две резки.

140 mg твърди капсули

Temozolomide SUN 140 mg твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани със синьо мастило. Капачето е с надпис '929'. Тялото е с надпис '140 mg' и две резки.

180 mg твърди капсули

Temozolomide SUN 180 mg твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани с червено мастило. Капачето е с надпис '930'. Тялото е с надпис '180 mg' и две резки.

250 mg твърди капсули

Temozolomide SUN 250 mg твърди желатинови капсули, с бяло непрозрачно капаче и тяло с надписи, отпечатани с черно мастило. Капачето е с надпис '893'. Тялото е с надпис '250 mg' и две резки.

Твърдите капсули се предлагат в блистерни опаковки, съдържащи 5 капсули. При опаковките от 20 капсули в картонената кутия се съдържат 4 блистера по 5 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Еesti/Ελλάδα/Ηrvatska/Ireland/Ísland/
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
France
Tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 1
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
Tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
Tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
Tel. +44 (0) 208 848 8688

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.