

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Temozolomide SUN 5 mg σκληρά καψάκια  
Temozolomide SUN 20 mg σκληρά καψάκια  
Temozolomide SUN 100 mg σκληρά καψάκια  
Temozolomide SUN 140 mg σκληρά καψάκια  
Temozolomide SUN 180 mg σκληρά καψάκια  
Temozolomide SUN 250 mg σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### 5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 5 mg τεμοζολομίδης.

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 30,97 mg λακτόζης.

### 20 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 20 mg τεμοζολομίδης.

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 18,16 mg λακτόζης.

### 100 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg τεμοζολομίδης.

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 90,801 mg λακτόζης.

### 140 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 140 mg τεμοζολομίδης.

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 127,121 mg λακτόζης.

### 180 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 180 mg τεμοζολομίδης.

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 163,441 mg λακτόζης.

### 250 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 250 mg τεμοζολομίδης.

### Έκδοχο με γνωστές δράσεις

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 227,001 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

## 3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

### 5 mg σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, εντυπωμένα με πράσινο μελάκι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη '890'. Στο σώμα η ένδειξη "5 mg" και δύο ρίγες.

#### 20 mg σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, εντυπωμένα με κίτρινο μελάνι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη '891'. Στο σώμα η ένδειξη "20 mg" και δύο ρίγες.

#### 100 mg σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, εντυπωμένα με ροζ μελάνι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη '892'. Στο σώμα η ένδειξη "100 mg" και δύο ρίγες.

#### 140 mg σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, εντυπωμένα με μπλε μελάνι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη '929'. Στο σώμα η ένδειξη "140 mg" και δύο ρίγες.

#### 180 mg σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, εντυπωμένα με κόκκινο μελάνι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη '930'. Στο σώμα η ένδειξη "180 mg" και δύο ρίγες.

#### 250 mg σκληρό καψάκιο (καψάκιο)

Σκληρά καψάκια ζελατίνης, με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και σώμα, εντυπωμένα με μαύρο μελάνι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη '893'. Στο σώμα η ένδειξη "250 mg" και δύο ρίγες.

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Temozolomide SUN ενδείκνυται για την θεραπεία των:

- ενηλίκων ασθενών με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα συγχρηγούμενα με ακτινοθεραπεία (RT) και στη συνέχεια ως μονοθεραπεία.
- παιδιών από την ηλικία των τριών ετών, εφήβων και ενηλίκων ασθενών με κακόηθες γλοίωμα, όπως το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα ή αναπλαστικό αστροκύτωμα, που εμφανίζει υποτροπή ή εξέλιξη μετά από καθιερωμένη θεραπεία.

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το Temozolomide SUN πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο από γιατρούς που έχουν εμπειρία στην ογκολογική θεραπεία όγκων του εγκεφάλου.

Μπορεί να χορηγείται αντιεμετική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Δοσολογία

#### Ενήλικες ασθενείς με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα

Το Temozolomide SUN χορηγείται σε συνδυασμό με εστιακή ακτινοθεραπεία (φάση συγχρηγούμενης) ακολουθούμενη από 6 κύκλους μονοθεραπείας με τεμοζολομίδη (TMZ) (φάση μονοθεραπείας).

#### Φάση συγχρηγούμενης

Η TMZ χορηγείται από το στόμα στη δόση των 75 mg/m<sup>2</sup> την ημέρα για 42 ημέρες συγχρηγούμενη με εστιακή ακτινοθεραπεία (60 Gy χορηγούμενα σε 30 κλάσματα). Δεν συνιστώνται μειώσεις της δόσης, αλλά καθυστέρηση ή τερματισμός της χορήγησης της TMZ θα πρέπει να αποφασίζεται εβδομαδιαίως σύμφωνα με αιματολογικά και μη αιματολογικά κριτήρια τοξικότητας. Η χορήγηση της TMZ μπορεί να συνεχιστεί καθ' όλη την περίοδο των 42 ημερών της περιόδου συγχρηγούμενης (μέχρι 49 ημέρες) εάν ικανοποιούνται όλες οι παρακάτω συνθήκες:

- απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- αριθμός αιμοπεταλίων  $\geq 100 \times 10^9/l$

- κοινά κριτήρια τοξικότητας (CTC) μη αιματολογική τοξικότητα  $\leq$  Βαθμού1 (εκτός από αλωπεκία, ναυτία και έμετο).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μία γενική εξέταση αίματος θα πρέπει να πραγματοποιείται εβδομαδιαίως. Η χορήγηση της TMZ θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ή να τερματίζεται οριστικά κατά τη διάρκεια της φάσης συγχορήγησης σύμφωνα με τα αιματολογικά και μη αιματολογικά κριτήρια τοξικότητας όπως μειώνεται στον Πίνακα 1.

*Πίνακας 1. Διακοπή ή τερματισμός της χορήγησης TMZ κατά τη διάρκεια συγχορήγησης ακτινοθεραπείας και TMZ*

Τοξικότητα	Διακοπή TMZ <sup>a</sup>	Τερματισμός TMZ
Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων	$\geq 0,5$ και $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Αριθμός αιμοπεταλίων	$\geq 10$ και $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC μη αιματολογική τοξικότητα (εκτός από αλωπεκία, ναυτία, έμετο)	CTC Βαθμός 2	CTC Βαθμός 3 ή 4

<sup>a</sup>: Η θεραπεία με συγχορηγούμενη TMZ μπορεί να συνεχιστεί όταν ικανοποιούνται όλες από τις παρακάτω συνθήκες: απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , αριθμός αιμοπεταλίων  $\geq 100 \times 10^9/l$ , CTC μη αιματολογική τοξικότητα  $\leq$  Βαθμού 1 (εκτός από αλωπεκία, ναυτία, έμετο).

#### *Φάση μονοθεραπείας*

Τέσσερις εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της φάσης συγχορήγησης TMZ + RT, η TMZ χορηγείται για έως 6 κύκλους μονοθεραπείας. Η δόση στον Κύκλο 1 (μονοθεραπεία) είναι  $150 \text{ mg/m}^2$  μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες ακολουθούμενη από 23 ημέρες χωρίς θεραπεία. Στην αρχή του Κύκλου 2, η δόση κλιμακώνεται στα  $200 \text{ mg/m}^2$  αν τα CTC μη αιματολογική τοξικότητα για τον Κύκλο 1 είναι Βαθμού  $\leq 2$  (εκτός από αλωπεκία, ναυτία και έμετο), ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) είναι  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , και ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Εάν η δόση δεν κλιμακωνόταν στον Κύκλο 2, η κλιμάκωση δεν θα έπρεπε να γίνει σε μεταγενέστερους κύκλους. Αφού κλιμακωθεί, η δόση παραμένει στα  $200 \text{ mg/m}^2$  την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες του κάθε μεταγενέστερου κύκλου εκτός αν εμφανιστεί τοξικότητα. Μειώσεις και τερματισμοί της δόσης κατά τη διάρκεια της φάσης μονοθεραπείας πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τους Πίνακες 2 και 3.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μία γενική εξέταση αίματος θα πρέπει να πραγματοποιείται την 22η Ημέρα (21 ημέρες μετά την πρώτη δόση της TMZ). Η δόση θα πρέπει να μειώνεται ή να τερματίζεται η χορήγηση σύμφωνα με τον Πίνακα 3.

*Πίνακας 2. Δοσολογικά επίπεδα της TMZ για μονοθεραπεία*

Δοσολογικό επίπεδο	Δόση TMZ ( $\text{mg/m}^2/\text{ημέρα}$ )	Παρατηρήσεις
-1	100	Μείωση λόγω προγενέστερης τοξικότητας
0	150	Δόση κατά τη διάρκεια του Κύκλου 1
1	200	Δόση κατά τη διάρκεια των Κύκλων 2-6 σε απουσία τοξικότητας

*Πίνακας 3. Μείωση ή τερματισμός της δόσης της TMZ κατά τη διάρκεια της μονοθεραπείας*

Τοξικότητα	Μείωση TMZ κατά 1 δοσολογικό επίπεδο <sup>α</sup>	Τερματισμός TMZ
Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων	< 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l	Βλ. υποσημείωση β
Αριθμός αιμοπεταλίων	< 50 x 10 <sup>9</sup> /l	Βλ. υποσημείωση β
CTC μη αιματολογική Τοξικότητα (εκτός από αλωπεκία, ναυτία, έμετο)	CTC Βαθμός 3	CTC Βαθμός 4 <sup>β</sup>

α: Τα δοσολογικά επίπεδα TMZ αναφέρονται στον Πίνακα 2.

β: Η TMZ διακόπτεται εάν:

- το δοσολογικό επίπεδο -1 (100 mg/m<sup>2</sup>) προκαλεί ακόμη μη αποδεκτή τοξικότητα
- η ίδια Βαθμού 3 μη αιματολογική τοξικότητα (εκτός από αλωπεκία, ναυτία, έμετο) εμφανίζεται μετά τη μείωση της δόσης.

Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 3 ετών ή μεγαλύτεροι με υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακώθες γλοίωμα:

Ένας κύκλος θεραπείας αποτελείται από 28 ημέρες. Σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει παλαιότερα χημειοθεραπεία, η TMZ χορηγείται από το στόμα σε δόση 200 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα τις 5 πρώτες η μέρες και ακολουθεί μια διακοπή της θεραπείας για 23 ημέρες (σύνολο 28 ημέρες). Σε ασθενείς που έχουν λάβει παλαιότερα χημειοθεραπεία, η αρχική δόση είναι 150 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα, και αυξάνεται στον δεύτερο κύκλο σε 200 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα, για 5 ημέρες εάν δεν εμφανισθεί αιματολογική τοξικότητα (βλ. Παράγραφο 4.4).

Ειδικό πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε ασθενείς ηλικίας 3 ετών ή μεγαλύτερους, η TMZ πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακώθες γλοίωμα. Η εμπειρία σε αυτά τα παιδιά είναι πολύ περιορισμένη (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της TMZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της TMZ ήταν συγκρίσιμη σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία και σε εκείνους με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη χορήγηση της TMZ σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child's Class C) ή με νεφρική δυσλειτουργία. Βασισμένοι στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της TMZ, δεν είναι πιθανόν να απαιτούνται μειώσεις της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ή οποιουδήποτε βαθμού νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, απαιτείται προσοχή όταν η TMZ χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Με βάση μία πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση σε ασθενείς ηλικίας 19-78 ετών, η κάθαρση της TMZ δεν επηρεάζεται από την ηλικία. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας > 70 ετών) μοιάζουν να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4).

## Τρόπος χορήγησης

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με άδειο στομάχι.

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό και δεν πρέπει να ανοίγονται ή να μασώνται.

Εάν προκληθεί έμετος αφού χορηγηθεί η δόση, δεν θα πρέπει να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση εκείνη την ημέρα.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στη δακαρβαζίνη (DTIC).

Σοβαρή μυελοκαταστολή (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ευκαιριακές λοιμώξεις και επανενεργοποίηση λοιμώξεων

Ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*) και επανενεργοποίηση λοιμώξεων (όπως HBV, CMV) έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με TMZ (βλ. παράγραφο 4.8).

#### Ερπητική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα

Σε περιστατικά που εμφανίστηκαν μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, ερπητική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών) παρατηρήθηκε σε ασθενείς που ακολούθησαν αγωγή τεμοζολομίδης σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων ασθενών στους οποίους χορηγήθηκαν ταυτοχρόνως στεροειδή.

#### Πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*

Ασθενείς που έλαβαν συγχορήγηση TMZ και RT σε μία πιλοτική δοκιμή για το παρατεταμένο πρόγραμμα 42 ημερών φάνηκαν να είναι σε ιδιαίτερο κίνδυνο για να αναπτύξουν πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Συνεπώς, απαιτείται προφύλαξη ενάντια στην PCP για όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν συγχορήγηση TMZ και RT για το σχήμα 42 ημερών (με ένα μέγιστο 49 ημερών) ανεξάρτητα από τον αριθμό των λεμφοκυττάρων. Εάν εμφανιστεί λεμφοπενία, θα πρέπει να συνεχίσουν την προφύλαξη μέχρι την υποχώρηση της λεμφοπενίας σε βαθμό  $\leq 1$ .

Μπορεί να υπάρξει μεγαλύτερη εμφάνιση της PCP όταν η TMZ χορηγηθεί σε μεγαλύτερης διάρκειας δοσολογικό σχήμα. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν TMZ, ειδικότερα οι ασθενείς που λαμβάνουν στεροειδή θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την ανάπτυξη PCP ανεξάρτητα από το σχήμα. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις θανατηφόρας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν TMZ, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη ή άλλα στεροειδή.

#### HBV

Έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση ηπατίτιδας που οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), σε ορισμένες περιπτώσεις με αποτέλεσμα το θάνατο. Θα πρέπει να ζητείται η γνώμη ειδικών σε νόσο του ήπατος πριν από την έναρξη θεραπείας σε ασθενείς με θετική ορολογική δοκιμασία ηπατίτιδας Β (συμπεριλαμβανομένων και αυτών με ενεργό νόσο). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα.

## Ηπατοτοξικότητα

Ηπατική κάκωση, συμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρας ηπατικής ανεπάρκειας, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TMZ (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να πραγματοποιούνται δοκιμασίες αρχικής ηπατικής λειτουργίας πριν την έναρξη της θεραπείας. Εάν αυτές είναι μη φυσιολογικές, οι γιατροί θα πρέπει να αξιολογούν τον λόγο οφέλους/κινδύνου πριν την έναρξη χορήγησης τεμοζολομίδης, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για θανατηφόρα ηπατική ανεπάρκεια. Για ασθενείς σε θεραπευτικό κύκλο 42 ημερών, οι δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να επαναλαμβάνονται στο μέσο αυτού του κύκλου. Για όλους τους ασθενείς, οι δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να ελέγχονται μετά από κάθε θεραπευτικό κύκλο. Για ασθενείς με σημαντικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, οι γιατροί θα πρέπει να αξιολογούν τον λόγο οφέλους/κινδύνου της συνεχιζόμενης θεραπείας. Ηπατοτοξικότητα μπορεί να εμφανιστεί αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο μετά την τελευταία θεραπεία με τεμοζολομίδα.

## Κακοήθειες

Περιπτώσεις μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου και δευτερογενών κακοηθειών, συμπεριλαμβανομένης της μυελογενούς λευχαιμίας, έχουν επίσης αναφερθεί πολύ σπάνια (βλ. παράγραφο 4.8).

## Αντιεμετική αγωγή

Η ναυτία και ο έμετος συσχετίζονται πολύ συχνά με την TMZ. Μπορεί να χορηγηθεί αντιεμετική θεραπεία πριν από ή μετά τη χορήγηση της TMZ.

## Ενήλικες ασθενείς με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα

Συνιστάται αντιεμετική προφύλαξη πριν την αρχική δόση της φάσης συγχορήγησης και συνιστάται έντονα κατά τη διάρκεια της φάσης μονοθεραπείας.

## Ασθενείς με υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακόηθες γλοίωμα

Οι ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρό (3 ου ή 4 ου Βαθμού) έμετο σε προηγούμενους κύκλους θεραπείας μπορεί να χρειασθούν αντιεμετική θεραπεία.

## Εργαστηριακές παράμετροι

Ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TMZ μπορεί να εμφανίσουν μυελοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης της παρατεταμένης πανκυτταροπενίας, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε απλαστική αναιμία, η οποία σε ορισμένες περιπτώσεις έχει οδηγήσει σε μοιραία κατάληξη. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ταυτόχρονη έκθεση σε φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με την απλαστική αναιμία, συμπεριλαμβανομένης της καρβαμαζεπίνης, της φαινυτοΐνης και της σουλφαμεθοξαζόλης/τριμεθοπρίμης, περιπλέκει την αξιολόγηση. Πριν τη χορήγηση, πρέπει να ικανοποιούνται οι παρακάτω εργαστηριακές παράμετροι:

$ANC \geq 1,5 \times 10^9/l$  και αριθμός αιμοπεταλίων  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Πρέπει να πραγματοποιείται γενική εξέταση αίματος την 22η Ημέρα (21 ημέρες μετά την πρώτη δόση) ή εντός 48 ωρών από εκείνη την ημέρα, και κάθε εβδομάδα μέχρις ότου ο  $ANC \geq 1,5 \times 10^9/l$  και ο αριθμός αιμοπεταλίων  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Εάν ο ANC μειωθεί σε  $< 1,0 \times 10^9/l$  ή ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι  $< 50 \times 10^9/l$  κατά τη διάρκεια οποιουδήποτε κύκλου, ο επόμενος κύκλος θεραπείας πρέπει να μειωθεί κατά ένα δοσολογικό επίπεδο (βλ. παράγραφο 4.2). Τα δοσολογικά επίπεδα περιλαμβάνουν  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$  και  $200 \text{ mg/m}^2$ . Η χαμηλότερη συνιστώμενη δόση είναι  $100 \text{ mg/m}^2$ .

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χρήση της TMZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών. Η εμπειρία σε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους είναι πολύ περιορισμένη (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

### Ηλικιωμένοι ασθενείς(ηλικίας > 70 ετών)

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς φαίνεται να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας, σε σύγκριση με τους νεότερους ασθενείς. Γι' αυτό η TMZ θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς.

### Γυναίκες ασθενείς

Οι γυναίκες που είναι σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για την αποφυγή εγκυμοσύνης για όσο διάστημα λαμβάνουν TMZ και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

### Άρρενες ασθενείς

Σε άνδρες που λαμβάνουν θεραπεία με TMZ θα πρέπει να τους συστήνεται να μην τεκνοποιήσουν για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης και να αναζητήσουν συμβουλή για συντήρηση σπέρματος σε βαθιά κατάψυξη πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.6).

### Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με έλλειψη της Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφηση της γλυκόζης- γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σε μία ξεχωριστή μελέτη φάσης I, η χορήγηση της TMZ με ρανιτιδίνη δεν οδήγησε σε μεταβολές στην έκταση της απορρόφησης της τεμοζολομίδης ή την έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη της μονομεθυλ τριαζενοϊμιδαζολο καρβοξαμίδιο (MTIC).

Η χορήγηση της TMZ με τροφή είχε ως αποτέλεσμα μία μείωση 33 % της  $C_{max}$  και 9 % της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη (AUC).

Καθώς δεν μπορούμε να αποκλείσουμε ότι η μεταβολή στη  $C_{max}$  είναι κλινικά σημαντική, το Temozolomide SUN θα πρέπει να χορηγείται χωρίς τροφή.

Βασιζόμενοι σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού σε δοκιμές φάσης II, η συγχορήγηση δεξαμεθαζόνης, προχλωπεραζίνης, φαινοτοΐνης, καρβαμαζεπίνης, οντασετρόνης, ανταγωνιστών των  $H_2$  υποδοχέων, ή φαινοβαρβιτάλης δεν μετέβαλε την κάθαρση της TMZ. Η συγχορήγηση με βαλπροϊκό οξύ συσχετίστηκε με μικρή αλλά στατιστικά σημαντική μείωση της κάθαρσης της TMZ.

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες για να διευκρινίσουν τη δράση της TMZ στο μεταβολισμό ή την αποβολή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Παρόλα αυτά, καθώς η TMZ δεν υφίσταται ηπατικό μεταβολισμό και επιδεικνύει χαμηλή πρόσδεση με τις πρωτεΐνες, δεν είναι πιθανό να επηρεάσει τις φαρμακοκινητικές άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 5.2).

Η χρήση της TMZ σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που προκαλούν μυελοκαταστολή μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα μυελοκαταστολής.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες που είναι σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική



αντισύλληψη για την αποφυγή εγκυμοσύνης για όσο διάστημα λαμβάνουν TMZ και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

### Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία σε έγκυες γυναίκες. Σε προκλινικές μελέτες, σε επίμυες και κουνέλια που έλαβαν 150 mg/m<sup>2</sup> TMZ, εμφανίστηκε τερατογένεση και/ή τοξικότητα στα έμβρυα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Temozolomide SUN δεν θα πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Εάν η χρήση κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να τεθεί υπό σκέψη, η ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται για τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η TMZ αποβάλλεται στο μητρικό γάλα, συνεπώς, ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται ενόσω λαμβάνεται θεραπεία με TMZ.

### Γονιμότητα αρρένων

Η TMZ μπορεί να έχει γονοτοξικές δράσεις. Συνεπώς, οι άνδρες που βρίσκονται σε θεραπεία με αυτή θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και θα πρέπει να τους συστήνεται να μην τεκνοποιήσουν για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης και να αναζητήσουν συμβουλή για συντήρηση σπέρματος σε βαθιά κατάψυξη πριν από τη θεραπεία, λόγω της πιθανότητας για μη αναστρέψιμη στειρότητα οφειλόμενη σε θεραπεία με TMZ.

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η TMZ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων λόγω της κούρασης και της υπνηλίας (βλ. παράγραφο 4.8).

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

#### Εμπειρία από κλινικές δοκιμές

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TMZ σε κλινικές δοκιμές, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, κεφαλαλγία, κόπωση, σπασμοί και εξάνθημα. Οι περισσότερες αιματολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν συχνά. Η συχνότητα εργαστηριακών ευρημάτων Βαθμού 3-4 παρουσιάζεται μετά τον Πίνακα 4.

Σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη γλοίωμα, η ναυτία (43 %) και ο έμετος (36 %) ήταν συνήθως Βαθμού 1 ή 2 (0 – 5 επεισόδια εμέτου σε 24 ώρες) και ήταν είτε αυτοπεριοριζόμενες είτε εύκολα ελεγχόμενες με την καθιερωμένη αντιεμετική θεραπεία. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής ναυτίας και εμέτου ήταν 4 %.

#### Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφέρθηκαν κατά τη χρήση της TMZ μετά την κυκλοφορία παρατίθενται στον Πίνακα 4. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν τεμοζολομίδη

<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>	
Συχνές:	Λοιμώξεις, έρπης ζωστήρας, φαρυγγίτιδα <sup>α</sup> , καντιντίαση του στόματος
Όχι συχνές:	Ευκαιριακή λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της PCP), σηψαιμία <sup>†</sup> , ερπητική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα <sup>†</sup> , λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV), επανενεργοποίηση λοίμωξης του κυτταρομεγαλοϊού (CMV), ιός της ηπατίτιδας B <sup>†</sup> , έρπης απλός, επανενεργοποίηση λοίμωξης, λοίμωξη τραύματος, γαστρεντερίτιδα <sup>β</sup>
<b>Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα</b>	
Όχι συχνές:	Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS), δευτερογενείς κακοήθειες συμπεριλαμβανομένης της μυελογενούς λευχαιμίας
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>	
Συχνές:	Εμπύρετη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, λεμφοπενία, λευκοπενία, αναιμία
Όχι συχνές:	Παρατεταμένη πανκυτταροπενία, απλαστική αναιμία <sup>†</sup> , πανκυτταροπενία, πετέχειες
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	
Συχνές:	Αλλεργική αντίδραση
Όχι συχνές:	Αναφυλαξία
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>	
Συχνές:	Σύνδρομο προσομοιάζον με το σύνδρομο Cushing <sup>γ</sup>
Όχι συχνές:	Άποιος διαβήτης
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Πολύ συχνές:	Ανορεξία
Συχνές:	Υπεργλυκαιμία
Όχι συχνές:	Υποκαλιαιμία, αλκαλική φωσφατάση αυξημένη
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
Συχνές:	Διέγερση, αμνησία, κατάθλιψη, άγχος, σύγχυση, αϋπνία
Όχι συχνές:	Διαταραχή συμπεριφοράς, συναισθηματική αστάθεια, ψευδαίσθηση, απάθεια
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Πολύ συχνές:	Σπασμοί, ημιπάρεση, αφασία/δυσφασία, κεφαλαλγία
Συχνές:	Αταξία, διαταραχή ισορροπίας, διαταραχή νόησης, διαταραχή συγκέντρωσης, μειωμένη συνείδηση, ζάλη, υπαισθησία, επηρεασμένη μνήμη, νευρολογική διαταραχή, νευροπάθεια <sup>δ</sup> , παραισθησία, υπνηλία, διαταραχή λόγου, διαταραχή της γεύσης, τρόμος
Όχι συχνές:	Επιληπτική κατάσταση (Status epilepticus), ημιπληγία, εξωπυραμιδική διαταραχή, παροσμία, βάδισμα μη φυσιολογικό, υπεραισθησία, διαταραχή αισθητικότητας, μη φυσιολογικός συντονισμός
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	
Συχνές:	Ημιανοψία, όραση θαμπή, διαταραχή όρασης <sup>ε</sup> , έλλειμμα στα οπτικά πεδία, διπλωπία, πόνος του οφθαλμού
Όχι συχνές:	Οπτική οξύτητα μειωμένη, ξηροφθαλμία

Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν τεμοζολομίδη

<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>	
Συχνές:	Κώφωση <sup>ζ</sup> , ίλιγγος, εμβοές, ωταλγία <sup>1</sup>
Όχι συχνές:	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, υπερακοΐα, μέση ωτίτιδα
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>	
Όχι συχνές:	Αίσθημα παλμών
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
Συχνές:	Αιμορραγία, πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, υπέρταση
Όχι συχνές:	Εγκεφαλική αιμορραγία, αιφνίδιο ερύθημα, εξάψεις
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	
Συχνές:	Πνευμονία, δύσπνοια, κολπίτιδα, βρογχίτιδα, βήχας, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Όχι συχνές:	Αναπνευστική ανεπάρκεια <sup>†</sup> , διάμεση πνευμονίτιδα/πνευμονίτιδα, πνευμονική ίνωση, ρινική συμφόρηση
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Πολύ συχνές:	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος
Συχνές:	Στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος <sup>θ</sup> , δυσπεψία, δυσφαγία
Όχι συχνές:	Διάταση της κοιλίας, ακράτεια κοπράνων, διαταραχή του γαστρεντερικού, αιμορροΐδες, ξηροστομία
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	
Όχι συχνές:	Ηπατική ανεπάρκεια <sup>†</sup> , κάκωση του ήπατος, ηπατίτιδα, χολόσταση, υπερχολερυθριναιμία
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Πολύ συχνές:	Εξάνθημα, αλωπεκία
Συχνές:	Ερύθημα, ξηροδερμία, κνησμός
Όχι συχνές:	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens Johnson, αγγειοίδημα, πολύμορφο ερύθημα, ερυθροδερμία, αποφολίδωση δέρματος, αντίδραση από φωτοευαισθησία, κνίδωση, εξάνθημα, δερματίτιδα, εφίδρωση αυξημένη, μη φυσιολογική μελάγχρωση
Μη γνωστές:	Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	
Συχνές:	Μυοπάθεια, μυϊκή αδυναμία, αρθραλγία, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>	
Συχνές:	Συχνουρία, ακράτεια ούρων
Όχι συχνές:	Δυσουρία
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>	
Όχι συχνές:	Κολπική αιμορραγία, μηνορραγία, αμηνόρροια, κολπίτιδα, μαστοδυνία, ανικανότητα
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Πολύ συχνές:	Κόπωση

<i>Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν τεμοζολομίδη</i>	
Συχνές:	Πυρετός, συμπτώματα γριπώδους συνδρομής, εξασθένιση, αίσθημα κακουχίας, άλγος, οίδημα, οίδημα περιφερικό <sup>1</sup>
Όχι συχνές:	Κατάσταση επιδεινωθείσα, ρίγη, οίδημα προσώπου, δυσχρωματισμός της γλώσσας, δίψα, διαταραχή οδόντος
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	
Συχνές:	Αύξηση ηπατικών ενζύμων <sup>κ</sup> , σωματικό βάρος μειωμένο, σωματικό βάρος αυξημένο
Όχι συχνές:	γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>	
Συχνές:	Κάκωση από ακτινοβολία <sup>λ</sup>

<sup>α</sup> Περιλαμβάνει την φαρυγγίτιδα, την ρινοφαρυγγίτιδα, την φαρυγγίτιδα από Στρεπτόκοκκο

<sup>β</sup> Περιλαμβάνει την γαστρεντερίτιδα, την ιογενή γαστρεντερίτιδα

<sup>γ</sup> Περιλαμβάνει το σύνδρομο προσομοιάζον με το σύνδρομο Cushing, το σύνδρομο Cushing

<sup>δ</sup> Περιλαμβάνει τη νευροπάθεια, την περιφερική νευροπάθεια, την πολυνευροπάθεια, την περιφερική αισθητική νευροπάθεια, την περιφερική κινητική νευροπάθεια

<sup>ε</sup> Περιλαμβάνει την επηρεασμένη όραση, την οφθαλμική διαταραχή

<sup>ς</sup> Περιλαμβάνει την κώφωση, την αμφοτερόπλευρη κώφωση, την νευροαισθητήριο κώφωση, την ετερόπλευρη κώφωση

<sup>η</sup> Περιλαμβάνει την ωταλγία, την δυσφορία του ωτός

<sup>θ</sup> Περιλαμβάνει το κοιλιακό άλγος, το άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, το άλγος άνω κοιλιακής χώρας, την κοιλιακή δυσφορία

<sup>ι</sup> Περιλαμβάνει το περιφερικό οίδημα, την περιφερική διόγκωση

<sup>κ</sup> Περιλαμβάνει την δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας αυξημένη, την αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, την ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, τα ηπατικά ένζυμα αυξημένα

<sup>λ</sup> Περιλαμβάνει την κάκωση από ακτινοβολία, την κάκωση δέρματος από ακτινοβολία

<sup>†</sup> Περιλαμβάνει περιστατικά με θανατηφόρο έκβαση

#### Νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα

##### *Εργαστηριακά αποτελέσματα*

Παρατηρήθηκε μυελοκαταστολή (ουδετεροπενία και θρομβοπενία), η οποία είναι γνωστή τοξικότητα περιοριστική της δόσης για τους περισσότερους κυτταροτοξικούς παράγοντες, περιλαμβανομένης της TMZ. Όταν μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές και ανεπιθύμητες ενέργειες συνδυάστηκαν κατά τη διάρκεια της φάσης συγχορήγησης και της φάσης μονοθεραπείας, παρατηρήθηκαν στο 8 % των ασθενών διαταραχές των ουδετερόφιλων Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 που περιελάμβαναν ουδετεροπενικά συμβάματα. Θρομβοκυτταρικές διαταραχές Βαθμού 3 ή Βαθμού 4, που περιελάμβαναν θρομβοπενικά συμβάματα παρατηρήθηκαν στο 14 % των ασθενών που έλαβαν TMZ.

#### Υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακόηθες γλοίωμα

##### *Εργαστηριακά αποτελέσματα*

Θρομβοπενία και ουδετεροπενία βαθμού 3 ή 4 εμφανίστηκε στο 19 % και 17 % αντίστοιχα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για κακόηθες γλοίωμα. Αυτό οδήγησε σε νοσηλεία σε νοσοκομείο ή/και διακοπή της TMZ σε 8 % και 4 % των ασθενών αντίστοιχα. Η μυελοκαταστολή ήταν προβλέψιμη (συνήθως στους πρώτους κύκλους, με το ναδίρ μεταξύ Ημέρας 21 και Ημέρας 28) και η ανάρρωση ήταν γρήγορη, συνήθως μέσα σε 1-2 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις συσσωρευτικής μυελοκαταστολής. Η ύπαρξη θρομβοπενίας μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, και η ύπαρξη ουδετεροπενίας ή λευκοπενίας μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης.

## Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

### *Φύλο*

Σε μία φαρμακοκινητική ανάλυση ενός πληθυσμού με εμπειρία κλινικής δοκιμής υπήρχαν 101 θήλεα και 169 άρρενα άτομα για τα οποία ήταν διαθέσιμοι οι χαμηλότεροι αριθμοί ουδετεροφίλων και 110 θήλεα και 174 άρρενα άτομα για τα οποία ήταν διαθέσιμοι οι χαμηλότεροι αριθμοί αιμοπεταλίων. Υπήρξαν υψηλότερα ποσοστά ουδετεροπενίας Βαθμού 4 ( $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ ), 12 % έναντι 5 %, και θρομβοπενίας ( $< 20 \times 10^9/l$ ), 9 % έναντι 3 %, στις γυναίκες έναντι των ανδρών στον πρώτο κύκλο της θεραπείας. Σε μία ομάδα δεδομένων από 400 άτομα με υποτροπιάζον γλοϊώμα, ουδετεροπενία Βαθμού 4 εμφανίστηκε στο 8 % των θηλέων έναντι του 4 % των αρρένων ατόμων και θρομβοπενία Βαθμού 4 στο 8 % των θηλέων έναντι του 3 % των αρρένων ατόμων στον πρώτο κύκλο της θεραπείας. Σε μία μελέτη 288 ατόμων με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, ουδετεροπενία Βαθμού 4 εμφανίστηκε στο 3 % των θηλέων έναντι του 0 % των αρρένων ατόμων και θρομβοπενία Βαθμού 4 στο 1 % των θηλέων έναντι του 0 % των αρρένων ατόμων στον πρώτο κύκλο της θεραπείας.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η από του στόματος TMZ έχει μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 3-18 ετών) με υποτροπιάζον γλοϊώμα εγκεφαλικού στελέχους ή υποτροπιάζον αστροκύτωμα υψηλού βαθμού, σε ένα σχήμα χορηγούμενο ημερησίως για 5 ημέρες κάθε 28 ημέρες. Παρ' όλο που τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η ανοχή στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδια με εκείνη στους ενήλικες. Η ασφάλεια της TMZ σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δόσεις των 500, 750, 1.000 και 1.250 mg/m<sup>2</sup> (συνολική δόση ανά κύκλο σε 5 ημέρες) έχουν αξιολογηθεί κλινικά σε ασθενείς. Η δοσοπεριοριστική τοξικότητα ήταν αιματολογική και αναφέρθηκε σε κάθε δόση αλλά αναμένεται να είναι περισσότερο σοβαρή σε υψηλότερες δόσεις. Η υπερβολική δόση των 10.000 mg (συνολική δόση ενός μόνο κύκλου, διάρκειας 5 ημερών) ελήφθη από έναν ασθενή και οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν πανκυτταροπενία, πυρεξία, πολλαπλή οργανική ανεπάρκεια και θάνατος. Υπάρχουν αναφορές ασθενών, οι οποίοι έλαβαν τη συνιστώμενη δόση για περισσότερο από 5 ημέρες (μέχρι και 64 ημέρες) με αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που συμπεριελάμβαναν καταστολή του μυελού των οστών, με ή χωρίς λοίμωξη, σε μερικές περιπτώσεις, σοβαρή και παρατεταμένη και με κατάληξη το θάνατο. Στην περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης, χρειάζεται αιματολογικός έλεγχος. Θα πρέπει να παρέχονται υποστηρικτικά μέτρα εάν κρίνεται απαραίτητο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλαστικοί παράγοντες, άλλοι αλκυλιωτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01A X03.

### Μηχανισμός δράσης

Η τεμοζολομίδη είναι μία τριαζίνη, που σε φυσιολογικό pH υπόκειται σε ταχεία χημική μετατροπή προς το δραστικό μονομεθυλ τριαζενοϊμιδαζολο καρβοξαμίδιο (MTIC). Πιστεύεται ότι η

κυτταροτοξικότητα της MTIC οφείλεται κυρίως στην αλκυλίωση στη θέση O<sup>6</sup> της γουανίνης με επιπλέον αλκυλίωση στην θέση N<sup>7</sup>. Οι κυτταροτοξικές βλάβες που ακολουθούν, πιστεύεται ότι περιλαμβάνουν μη φυσιολογική διόρθωση της μεθύλωσης.

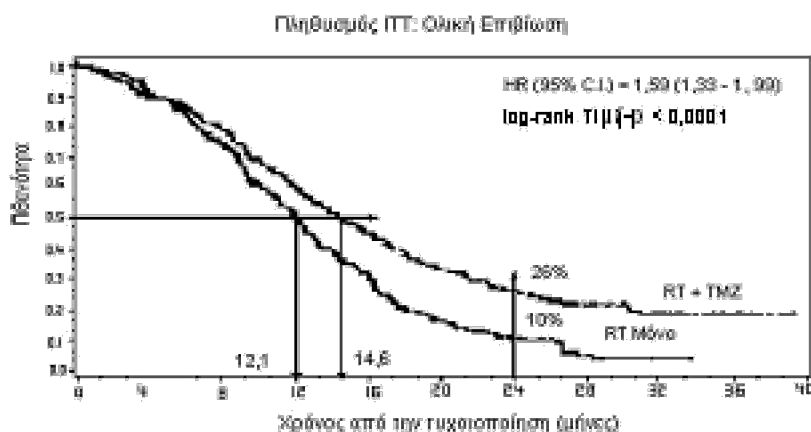
### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### Νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα

Ένα σύνολο 573 ασθενών τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε TMZ + RT (n=287) ή μόνο RT (n=286). Οι ασθενείς του σκέλους TMZ + RT έλαβαν συγχωρηγούμενη TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) μία φορά την ημέρα, ξεκινώντας την πρώτη μέρα της RT μέχρι την τελευταία μέρα της RT, για 42 ημέρες (με ένα μέγιστο 49 ημερών). Αυτό ακολουθήθηκε από μονοθεραπεία με TMZ (150 – 200 mg/m<sup>2</sup>) την 1η - 5η Ημέρα κάθε κύκλου 28 ημερών για έως 6 κύκλους, ξεκινώντας 4 εβδομάδες μετά το τέλος της RT. Οι ασθενείς στο σκέλος ελέγχου έλαβαν μόνο RT. Προφύλαξη για πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* (PCP) απαιτείται κατά τη διάρκεια της RT και της συνδυασμένης θεραπείας με TMZ.

Η TMZ χορηγήθηκε ως θεραπεία διάσωσης στη φάση παρακολούθησης σε 161 ασθενείς από τους 282 (57 %) στο σκέλος με RT μόνον, και σε 62 ασθενείς από τους 277 (22 %) στο σκέλος TMZ + RT.

Η σχέση κινδύνου (HR) για την ολική επιβίωση ήταν 1,59 (95 % CI για HR=1,33 - 1,91) με log-rank  $p < 0,0001$  υπέρ του σκέλους της TMZ. Η εκτιμώμενη πιθανότητα για διετή ή μεγαλύτερη επιβίωση (26 % έναντι 10 %) είναι υψηλότερη για το σκέλος RT + TMZ. Η προσθήκη της συγχωρηγούμενης TMZ στην RT, ακολουθούμενη από μονοθεραπεία με TMZ στη θεραπεία ασθενών με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα απέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση της ολικής επιβίωσης (OS) συγκριτικά με την RT μόνον (Σχήμα 1).



Σχήμα 1 Καμπύλες κατά Kaplan-Meier για ολική επιβίωση (πληθυσμός με Πρόθεση Θεραπείας)

Τα αποτελέσματα της δοκιμής δεν ήταν ακόλουθα στην υποομάδα των ασθενών με πτωχή κατάσταση ικανότητας (WHO PS=2, n=70), όπου η ολική επιβίωση και ο χρόνος μέχρι πρόοδο της νόσου ήταν παρόμοια και στα δύο σκέλη. Παρόλα αυτά, σ' αυτή την ομάδα ασθενών δε φαίνεται να υπάρχουν μη αποδεκτοί κίνδυνοι.

#### Υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακόηθες γλοίωμα

Δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με πολύμορφο γλοιοβλάστωμα (λειτουργική κατάσταση κατά Karnofsky [KPS]  $\geq 70$ ), εξελισσόμενο ή υποτροπιάζον μετά από χειρουργική επέμβαση και RT, εξήχθησαν από δύο κλινικές μελέτες με από του στόματος TMZ. Η μία ήταν μία συγκριτική μελέτη σε 138 ασθενείς (29 % έλαβαν προηγούμενα χημειοθεραπεία), και η άλλη ήταν μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη από δραστική ουσία δοκιμή της TMZ έναντι της προκαρβαζίνης σε ένα σύνολο 225 ασθενών (67 % έλαβαν προηγούμενα αγωγή με χημειοθεραπεία που βασιζόταν σε νιτροζουρία). Και στις δύο μελέτες το κύριο τελικό σημείο ήταν η ελεύθερη πρόοδος επιβίωση (PFS) που καθοριζόταν με τομογραφίες MRI ή νευρολογική επιδείνωση. Στη μη συγκριτική μελέτη η PFS

στους 6 μήνες ήταν 19 %, η διάμεση ελεύθερη προόδου επιβίωση ήταν 2,1 μήνες και η συνολική διάμεση επιβίωση, 5,4 μήνες. Ο ρυθμός αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) βασιζόμενος σε τομογραφίες MRI ήταν 8 %.

Στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη από δραστική ουσία δοκιμή, η PFS στους 6 μήνες ήταν σημαντικά μεγαλύτερη για την TMZ απ' ό,τι για την προκαρβαζίνη (21 % έναντι 8 %, αντίστοιχα-  $\chi^2 p = 0,008$ ) με διάμεση PFS 2,89 και 1,88 μήνες αντίστοιχα (log rank  $p = 0,0063$ ). Η διάμεση επιβίωση ήταν 7,34 και 5,66 μήνες στην TMZ και στην προκαρβαζίνη, αντίστοιχα (log rank  $p = 0,33$ ). Στους 6 μήνες, το ποσοστό των ασθενών που επιβίωναν ήταν σημαντικά υψηλότερο στο σκέλος της TMZ (60 %) συγκρινόμενο με το σκέλος της προκαρβαζίνης (44 %) ( $\chi^2 p = 0,019$ ). Σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενα χημειοθεραπεία, παρουσιάστηκε όφελος σε αυτούς οι οποίοι είχαν KPS  $\geq 80$ .

Τα δεδομένα του χρόνου μέχρι την επιδείνωση της νευρολογικής κατάστασης ήταν ευνοϊκά για την TMZ σε σχέση με την προκαρβαζίνη όπως ήταν τα δεδομένα του χρόνου μέχρι την επιδείνωση της κατάστασης επίδοσης (μείωση σε KPS  $< 70$  ή μείωση κατά τουλάχιστον 30 σημεία). Οι διάμεσοι χρόνοι μέχρι την πρόοδο σ' αυτά τα τελικά σημεία κυμαίνονταν από 0,7 μέχρι 2,1 μήνες περισσότερο για την TMZ σε σύγκριση με την προκαρβαζίνη (log rank  $p = < 0,01$  έως 0,03).

#### Υποτροπιάζον αναπλαστικό αστροκύτωμα

Σε μία πολυκεντρική, προοπτική μελέτη φάσης II, στην οποία αξιολογήθηκαν η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της από του στόματος χορηγούμενης TMZ στη θεραπεία των ασθενών με αναπλαστικό αστροκύτωμα σε πρώτη υποτροπή, η PFS στους 6 μήνες ήταν 46 %. Η διάμεση PFS ήταν 5,4 μήνες. Η διάμεση συνολική επιβίωση ήταν 14,6 μήνες. Το ποσοστό ανταπόκρισης, βάσει της αξιολόγησης του κεντρικού εξεταστή, ήταν 35 % (13 πλήρεις ανταποκρίσεις και 43 μερικές ανταποκρίσεις) για των πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (ITT)  $n=162$ . Σε 43 ασθενείς αναφέρθηκε σταθεροποίηση της νόσου. Η 6-μηνη επιβίωση χωρίς συμβάντα για τον πληθυσμό ITT ήταν 44 % με διάμεση ελεύθερη συμβαμάτων επιβίωση 4,6 μήνες, η οποία ήταν παρόμοια με τα αποτελέσματα για την επιβίωση χωρίς πρόοδο της νόσου. Για τον κατάλληλο για ιστοπαθολογική εξέταση πληθυσμό, τα αποτελέσματα ήταν όμοια. Η επίτευξη μιας ακτινολογικώς αντικειμενικής ανταπόκρισης ή η διατήρηση της κατάστασης χωρίς πρόοδο συσχετίστηκε ισχυρώς με τη διατήρηση η βελτίωση της ποιότητας ζωής.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η από του στόματος TMZ έχει μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 3-18 ετών) με υποτροπιάζον γλοίωμα εγκεφαλικού στελέχους ή υποτροπιάζον αστροκύτωμα υψηλού βαθμού, σε ένα σχήμα χορηγούμενο ημερησίως για 5 ημέρες κάθε 28 ημέρες. Η ανοχή στην TMZ είναι παρόμοια με των ενηλίκων.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η TMZ υδρολύεται αυτόματα σε φυσιολογικό pH αρχικά στο ενεργό συστατικό, 3-μεθυλ-(τριαζεν-1-υλ)-ιμιδαζολο-4-καρβοξαμίδιο (MTIC). Το MTIC υδρολύεται αυτόματα σε 5-αμινο-ιμιδαζολο-4-καρβοξαμίδιο (AIC), ένα γνωστό ενδιάμεσο στη βιοσύνθεση της πουρίνης και του πυρινητικού οξέος, και στη μεθυλδραζίνη, η οποία θεωρείται ότι είναι το ενεργό αλκυλιωτικό συστατικό. Η κυτταροτοξικότητα του MTIC θεωρείται ότι οφείλεται αρχικά στην αλκυλίωση του DNA κυρίως στις θέσεις O<sup>6</sup> και N<sup>7</sup> της γουανίνης. Σχετικά με την AUC της TMZ, η έκθεση στο MTIC και AIC είναι ~ 2,4 % και 23 %, αντίστοιχα. *In vivo*, ο  $t_{1/2}$  του MTIC ήταν παρόμοιος με αυτόν της TMZ, 1,8 hr.

#### Απορρόφηση

Μετά από χορήγηση από το στόμα σε ενήλικες ασθενείς, η TMZ απορροφάται ταχέως και η μέγιστη συγκέντρωση επιτυγχάνεται γρήγορα, μόλις 20 λεπτά της ώρας μετά από τη χορήγηση (μέσος χρόνος μεταξύ 0,5 και 1,5 ώρας). Μετά την από του στόματος χορήγηση σεσημασμένης με <sup>14</sup>C TMZ, τα μέσα επίπεδα αποβολής <sup>14</sup>C από τα κόπρανα κατά τη διάρκεια 7 ημερών μετά τη χορήγηση ήταν 0,8 %

υποδεικνύοντας πλήρη απορρόφηση.

### Κατανομή

Η TMZ εμφανίζει χαμηλά επίπεδα ασύζευξης με πρωτεΐνες (10 % έως 20 %) και συνεπώς δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με ουσίες που έχουν υψηλή σύζευξη με πρωτεΐνες.

Απεικονιστικές εξετάσεις PET (Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων) σε ανθρώπους και τα προκλινικά στοιχεία υποδεικνύουν ότι η TMZ διαπερνά ταχύως τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και είναι παρούσα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF). Η διαπερατότητα στο CSF επιβεβαιώθηκε σε έναν ασθενή, η έκθεση του CSF βασιζόμενη στο AUC της TMZ ήταν περίπου το 30 % αυτής στο πλάσμα που είναι συμβατό με δεδομένα σε πειραματόζωα.

### Αποβολή

Ο χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) στο πλάσμα είναι περίπου 1,8 ώρες. Η κύρια οδός αποβολής  $^{14}\text{C}$  είναι δια των νεφρών. Μετά την από του στόματος χορήγηση, ποσοστό περίπου 5 % έως 10 % της δόσης εμφανίζεται αναλλοίωτο στα ούρα κατά τη διάρκεια 24 ωρών, και το υπόλοιπο αποβάλλεται ως τεμοζολαμίδη στην μορφή οξέος, 5-αμινοϊμιδαζολο-4-καρβοξαμίδης (AIC) ή ως μη ταυτοποιούμενοι πολικοί μεταβολίτες.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνονται κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Η απομάκρυνση από το πλάσμα, ο όγκος κατανομής και ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι ανεξάρτητοι από τη δόση.

### Ειδικοί πληθυσμοί

Η ανάλυση της φαρμακοκινητικής της TMZ στον πληθυσμό αποκάλυψε ότι η αποβολή της TMZ στο πλάσμα είναι ανεξάρτητη της ηλικίας, της νεφρικής λειτουργίας, ή του καπνίσματος. Σε μία άλλη φαρμακοκινητική μελέτη, το προφίλ της φαρμακοκινητικής στο πλάσμα σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Οι παιδιατρικοί ασθενείς εμφάνισαν υψηλότερη AUC από ότι οι ενήλικες. Όμως, η μέγιστη ανεκτή δόση (MTD) ήταν 1.000 mg/m<sup>2</sup> ανά κύκλο τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μελέτες τοξικότητας σε ένα μόνο κύκλο (5 ημέρες χορήγησης και 23 ημέρες χωρίς θεραπεία), σε 3 και σε 6 κύκλους πραγματοποιήθηκαν σε επίμυες και σκύλους. Οι πρωταρχικοί στόχοι της τοξικότητας περιελάμβαναν τον μυελό των οστών, το λεμφοδικτυοκυτταρικό σύστημα, τους όρχεις, τη γαστρεντερική οδό και σε υψηλότερες δόσεις, οι οποίες ήταν θανατηφόρες στο 60 % έως 100 % των επίμυων και των σκύλων που δοκιμάστηκαν, εμφανίστηκε εκφυλισμός του αμφιβληστροειδή. Για τις περισσότερες από τις τοξικότητες υπάρχουν στοιχεία ότι είναι αναστρέψιμες εξαιρουμένων των ανεπιθύμητων ενεργειών στο αναπαραγωγικό σύστημα των ανδρών και του εκφυλισμού του αμφιβληστροειδούς. Παρ' όλα αυτά, επειδή οι δόσεις που σχετίζονταν με εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς ήταν στα επίπεδα της θανατηφόρου δόσης και δεν έχει παρατηρηθεί παρόμοια δράση σε κλινικές μελέτες, τα ευρήματα αυτά δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία.

Η TMZ είναι εμβρυοτοξικός, τερατογόνος και γονοτοξικός αλκυλιωτικός παράγοντας. Η TMZ είναι περισσότερο τοξική στους επίμυες και στους σκύλους απ' ότι στον άνθρωπο, και η κλινική δόση προσεγγίζει την ελάχιστη θανατηφόρο δόση στους επίμυες και τους σκύλους. Οι συσχετιζόμενες με τη δόση μειώσεις των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων φαίνεται ότι είναι ευαίσθητοι δείκτες της τοξικότητας. Μια ποικιλία νεοπλασιών, συμπεριλαμβανομένων των καρκινωμάτων του μαστού, του κερατοακανθώματος του δέρματος και του αδενώματος των βασικών κυττάρων παρατηρήθηκε στη μελέτη 6 κύκλων σε επίμυες, ενώ σε μελέτες σε σκύλους δεν παρατηρήθηκαν όγκοι ή προνεοπλασματικές μεταβολές. Οι επίμυες εμφανίζονται ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις ογκογενετικές δράσεις της TMZ, με την εμφάνιση των πρώτων όγκων μέσα σε 3 μήνες από την έναρξη της δόσης.



Αυτή η περίοδος λανθάνουσας κατάστασης; είναι πολύ μικρή, ακόμα και για έναν αλκυλιωτικό παράγοντα.

Τα αποτελέσματα των δοκιμασιών *Ames/salmonella* και για χρωμοσωμακές παρεκκλίσεις των Ανθρώπινων Λεμφοκυττάρων του Περιφερικού Αίματος (HPBL) έδειξαν θετική μεταλλαξιγόνο ανταπόκριση.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

#### 5 mg σκληρά καψάκια

##### Περιεχόμενο καψακίου

Λακτόζη

Αμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο (Τύπου Β)

Τρυγικό οξύ

Στεατικό οξύ

##### Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Νάτριο λαουρυλοθειικό

##### Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Κυανό #1/Λαμπρό κυανό FCF αργιλούχος λάκα (E133)

#### 20 mg σκληρά καψάκια

##### Περιεχόμενο καψακίου

Λακτόζη

Αμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο (Τύπου Β)

Τρυγικό οξύ

Στεατικό οξύ

##### Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Νάτριο λαουρυλοθειικό

##### Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

#### 100 mg σκληρά καψάκια

##### Περιεχόμενο καψακίου

Λακτόζη

Αμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίουχο (Τύπου Β)

Τρυγικό οξύ

Στεατικό οξύ

##### Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

140 mg σκληρά καψάκια

Περιεχόμενο καψακίου

Λακτόζη

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (Τύπου Β)

Τρυγικό οξύ

Στεατικό οξύ

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Κυανό #1/Λαμπρό κυανό FCF αργιλούχος λάκα (E133)

180 mg σκληρά καψάκια

Περιεχόμενο καψακίου

Λακτόζη

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (Τύπου Β)

Τρυγικό οξύ

Στεατικό οξύ

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας

Προπυλενογλυκόλη

Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

250 mg σκληρά καψάκια

Περιεχόμενο καψακίου

Λακτόζη

Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (Τύπου Β)

Τρυγικό οξύ

Στεατικό οξύ

Κέλυφος καψακίου

Ζελατίνη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Νάτριο λαουρυλοθειικό

Μελάνι εκτύπωσης  
Κόμμεα λάκκας  
Προπυλενογλυκόλη  
Μαύρο οξειδίο του σιδήρου (E172)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Αλουμινένια/αλουμινένιας μονάδας δοσομετρημένα πλακίδια με κυψελίδες συνιστώμενα από υμένα διαμόρφωσης προσανατολισμένου πολυαμιδίου / αλουμινίου / πολυβινυλοχλωριδίου και αφαιρούμενο κάλυμμα φύλλου αλουμινίου με θερμοκολλητική λάκα.

Μέγεθος συσκευασίας: Τα πλακίδια με κυψελίδες συσκευάζονται σε κουτιά των 5 ή 20 σκληρών καψακίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Μην ανοίγετε τα καψάκια. Αν ένα καψάκιο καταστραφεί, πρέπει να αποφεύγεται επαφή της σκόνης που περιέχεται με το δέρμα ή με τη μεμβράνη του βλεννογόνου. Αν το Temozolomide SUN έρθει σε επαφή με το δέρμα ή με το βλεννογόνο, πρέπει να ξεπλυθεί άμεσα και σχολαστικά με σαπούνι και νερό.

Συνιστάται στους ασθενείς να φυλάσσουν τα καψάκια σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή τους μπορεί να είναι θανάτηφρα για τα παιδιά.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

5 mg σκληρά καψάκια  
EU/1/11/697/013 (5 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)  
EU/1/11/697/014 (20 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

20 mg σκληρά καψάκια

EU/1/11/697/015 (5 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

EU/1/11/697/016 (20 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

100 mg σκληρά καψάκια

EU/1/11/697/017 (5 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

EU/1/11/697/018 (20 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

140 mg σκληρά καψάκια

EU/1/11/697/019 (5 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

EU/1/11/697/020 (20 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

180 mg σκληρά καψάκια

EU/1/11/697/021 (5 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

EU/1/11/697/022 (20 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

250 mg σκληρά καψάκια

EU/1/11/697/023 (5 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

EU/1/11/697/024 (20 καψάκια ανά πλακίδιο με κυψελίδες)

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 του Ιουλίου 2011

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2016

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες/στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του (των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 5 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 5 mg τεμοζολομιδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

5x1 σκληρά καψάκια  
20x1 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από στόματος.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

Μην ανοίγετε, μην συνθλίβετε, μην μασάτε τα καψάκια, να τα καταπίνετε ολόκληρα. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/697/013 (5 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/697/014 (20 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Temozolomide SUN 5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 5 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη  
Από στόματος χρήση

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SUN Pharma λογότυπο

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 20 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 20 mg τεμοζολομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

5x1 σκληρά καψάκια  
20x1 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από στόματος.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

Μην ανοίγετε, μην συνθλίβετε, μην μασάτε τα καψάκια, να τα καταπίνετε ολόκληρα. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/697/015 (5 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/697/016 (20 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Temozolomide SUN 20 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 20 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη  
Από στόματος χρήση

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SUN Pharma λογότυπο

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 100 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg τεμοζολομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

5x1 σκληρά καψάκια  
20x1 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από στόματος.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

Μην ανοίγετε, μην συνθλίβετε, μην μασάτε τα καψάκια, να τα καταπίνετε ολόκληρα. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/697/017 (5 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/697/018 (20 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Temozolomide SUN 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 100 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη  
Από στόματος χρήση

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SUN Pharma λογότυπο

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 140 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 140 mg τεμοζολομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

5x1 σκληρά καψάκια  
20x1 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από στόματος.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

Μην ανοίγετε, μην συνθλίβετε, μην μασάτε τα καψάκια, να τα καταπίνετε ολόκληρα. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/697/019 (5 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/697/020 (20 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Temozolomide SUN 140 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 140 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη  
Από στόματος χρήση

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SUN Pharma λογότυπο

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 180 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 180 mg τεμοζολομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

5x1 σκληρά καψάκια  
20x1 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από στόματος.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

Μην ανοίγετε, μην συνθλίβετε, μην μασάτε τα καψάκια, να τα καταπίνετε ολόκληρα. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/697/021 (5 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/697/022 (20 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Temozolomide SUN 180 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 180 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη  
Από στόματος χρήση

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SUN Pharma λογότυπο

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 250 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 250 mg τεμοζολομίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

5x1 σκληρά καψάκια  
20x1 σκληρά καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χορήγηση από στόματος.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Κυτταροτοξικό.

Μην ανοίγετε, μην συνθλίβετε, μην μασάτε τα καψάκια, να τα καταπίνετε ολόκληρα. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/697/023 (5 σκληρά καψάκια)  
EU/1/11/697/024 (20 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Temozolomide SUN 250 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Temozolomide SUN 250 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη  
Από στόματος χρήση

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SUN Pharma λογότυπο

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΤΡΑΒΗΞΤΕ ΕΔΩ



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Τεμοζολομίδη SUN 5 mg σκληρά καψάκια  
Τεμοζολομίδη SUN 20 mg σκληρά καψάκια  
Τεμοζολομίδη SUN 100 mg σκληρά καψάκια  
Τεμοζολομίδη SUN 140 mg σκληρά καψάκια  
Τεμοζολομίδη SUN 180 mg σκληρά καψάκια  
Τεμοζολομίδη SUN 250 mg σκληρά καψάκια  
τεμοζολομίδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς. Δεν πρέπει να δίνετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φυλλάδιο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Temozolomide SUN και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Temozolomide SUN
3. Πώς να πάρετε το Temozolomide SUN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Temozolomide SUN
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Temozolomide SUN και ποια είναι η χρήση του

Το Temozolomide SUN περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται τεμοζολομίδη. Το φάρμακο αυτό είναι ένας αντικαρκινικός παράγοντας.

Το Temozolomide SUN χρησιμοποιείται για τη θεραπεία συγκεκριμένων μορφών εγκεφαλικών όγκων:

- σε ενήλικες με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα. Το Temozolomide SUN χρησιμοποιείται αρχικά μαζί με ακτινοθεραπεία (φάση συγχορήγησης) και στη συνέχεια μόνο του (φάση μονοθεραπείας).
- σε παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω και σε ενήλικες ασθενείς με κακόηθες γλοίωμα, όπως πολύμορφο γλοιοβλάστωμα ή αναπλαστικό αστροκύτωμα. Το Temozolomide SUN χρησιμοποιείται σε αυτούς τους όγκους, αν επανεμφανιστούν ή επιδεινωθούν μετά τη βασική θεραπεία.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Temozolomide SUN

##### Μην πάρετε το Temozolomide SUN

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τεμοζολομίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει αλλεργική αντίδραση στη δακαρβαζίνη (ένα αντικαρκινικό φάρμακο που ονομάζεται μερικές φορές DTIC). Στις ενδείξεις αλλεργικής

αντίδρασης συμπεριλαμβάνεται ο κνησμός, η δύσπνοια ή ο συριγμός, ή το πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού.

- σε περίπτωση που ο αριθμός ορισμένων τύπων αιμοκυττάρων, όπως τα λευκά αιμοσφαίρια ή τα αιμοπετάλια σας είναι σημαντικά μειωμένος (γνωστό και ως ανοσοκαταστολή). Αυτά τα αιμοκύτταρα είναι σημαντικά για την καταπολέμηση λοιμώξεων και για τη σωστή πήξη του αίματος. Ο γιατρός σας θα ελέγξει το αίμα σας για να βεβαιωθεί ότι έχετε επαρκή αριθμό αυτών των κυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας σας.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Temozolomide SUN,

- καθώς θα παρακολουθείτε στενά για την ανάπτυξη μιας σοβαρής μορφής θωρακικής λοίμωξης με την ονομασία *Πνευμονία από πνευμονοκύστη jirovecii* (PCP). Αν έχετε νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, ενδέχεται να λαμβάνετε το Temozolomide SUN για 42 ημέρες σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία. Σε αυτήν την περίπτωση, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει επίσης φάρμακα τα οποία θα σας βοηθήσουν να αποφύγετε αυτό το είδος πνευμονίας (PCP).
- Αν είχατε ποτέ ή μπορεί να έχετε τώρα μια λοίμωξη από ηπατίτιδα Β. Αυτό συμβαίνει επειδή το Temozolomide SUN θα μπορούσε να προκαλέσει επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα σε ορισμένες περιπτώσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά από το γιατρό τους για σημεία αυτής της λοίμωξης, πριν από την έναρξη της θεραπείας.
- αν έχετε χαμηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων ή προβλήματα πήξης αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας ή αν σας παρουσιαστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Θα πραγματοποιείτε συχνές εξετάσεις αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας προκειμένου να παρακολουθούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Temozolomide SUN στα αιμοκύτταρά σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να μειώσει τη δόση, να διακόψει, να σταματήσει ή να αλλάξει τη θεραπεία σας. Ενδέχεται επίσης να χρειαστείτε άλλες θεραπείες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ίσως χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία με το Temozolomide SUN.
- καθώς ενδέχεται να αντιμετωπίζετε μικρό κίνδυνο άλλων μεταβολών στα αιμοκύτταρα, συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας.
- αν έχετε ναυτία (τάση για έμετο) ή/και κάνετε εμετό, πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Temozolomide SUN (δείτε την ενότητα 4) ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει με συνταγή ένα φάρμακο (αντιεμετικό) για να σας ανακουφίσει από αυτά τα συμπτώματα. Αν κάνετε συχνά έμετο πριν από ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συμβουλευτείτε το γιατρό σας για την καταλληλότερη στιγμή λήψης του Temozolomide SUN έως ότου τεθεί υπό έλεγχο η τάση για έμετο. Αν κάνετε έμετο μετά τη λήψη της δόσης σας, μην λαμβάνετε δεύτερη δόση την ίδια ημέρα.
- αν αναπτύξετε πυρετό ή συμπτώματα λοίμωξης, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- αν έχετε ηλικία άνω των 70 ετών, μπορεί να είστε πιο επιρρεπείς στις λοιμώξεις, τους μώλωπες ή την αιμορραγία.
- αν έχετε προβλήματα στο ήπαρ ή στους νεφρούς, ίσως χρειάζεται να προσαρμοστεί η δόση σας Temozolomide SUN.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην δίνετε το φάρμακο αυτό σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών επειδή δεν έχει μελετηθεί. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σε ασθενείς ηλικίας άνω των 3 ετών που έχουν πάρει Temozolomide SUN.

### **Άλλα φάρμακα και Temozolomide SUN**

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Αυτό

ισχύει επειδή το Temozolomide SUN δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός αν σας το έχει υποδείξει σαφώς ο γιατρός σας.

Αποτελεσματικές μέθοδοι αντισύλληψης πρέπει να λαμβάνονται από τις γυναίκες ασθενείς που μπορεί να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Temozolomide SUN και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Κατά τη λήψη θεραπείας με Temozolomide SUN θα πρέπει να διακόπτετε το θηλασμό.

#### **Ανδρική γονιμότητα**

Το Temozolomide SUN μπορεί να προκαλέσει μόνιμη στειρότητα. Οι άρρενες ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη και να μην τεκνοποιήσουν για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Συνιστάται η αναζήτηση συμβουλής για τη συντήρηση σπέρματος πριν από τη θεραπεία.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Temozolomide SUN ενδέχεται να προκαλέσει κόπωση ή υπνηλία. Σε αυτήν την περίπτωση, μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε εργαλείο ή μηχανήματα ή δίτροχα οχήματα έως ότου δείτε πώς σας επηρεάζει αυτό το φάρμακο (βλ. παράγραφο 4).

#### **Το Temozolomide SUN περιέχει λακτόζη**

Το Temozolomide SUN περιέχει λακτόζη (ένα είδος σακχάρου). Αν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας προτού λάβετε αυτό το φάρμακο.

### **3. Πώς να πάρετε το Temozolomide SUN**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### Δοσολογία και διάρκεια θεραπείας

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση Temozolomide SUN που πρέπει να λάβετε. Αυτή θα εξαρτηθεί από το μέγεθός σας (ύψος και βάρος) και από το αν έχετε υποτροπιάζοντα όγκο και έχετε υποβληθεί σε χημειοθεραπεία στο παρελθόν.

Ενδέχεται να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα (αντιεμετικά) προς λήψη πριν από ή/και μετά τη χορήγηση του Temozolomide SUN, προκειμένου να αποτραπεί η ναυτία ή ο έμετος.

#### Ασθενείς με νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα

Αν είστε ασθενής με πρόσφατη διάγνωση, θα λάβετε θεραπεία σε δύο φάσεις:

- θεραπεία μαζί με ακτινοθεραπεία (φάση συγχορήγησης) πρώτα
- στη συνέχεια θεραπεία μόνο με Temozolomide SUN (φάση μονοθεραπείας).

Κατά τη διάρκεια της φάσης συγχορήγησης, ο γιατρός σας θα σας συστήσει να λαμβάνετε δόση 75 mg/m<sup>2</sup> Temozolomide SUN (συνήθης δόση). Θα λαμβάνετε αυτήν τη δόση καθημερινά για 42 έως 49 ημέρες σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία. Η δόση Temozolomide SUN ενδέχεται να καθυστερήσει ή να διακοπεί, ανάλογα με τις αιματολογικές σας μετρήσεις και με τον τρόπο ανοχής του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της φάσης συγχορήγησης.

Μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας, δεν θα λάβετε θεραπεία για 4 εβδομάδες. Με αυτόν τον τρόπο, το σώμα σας θα έχει την ευκαιρία να ανακάμψει.

Στη συνέχεια, θα ξεκινήσει η φάση μονοθεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της φάσης μονοθεραπείας, η δόση και ο τρόπος λήψης του Temozolomide SUN μπορεί να ποικίλλει. Ο γιατρός σας θα καθορίσει την ακριβή δόση που πρέπει να λάβετε. Ενδέχεται να υπάρχουν έως 6 περίοδοι (κύκλοι) θεραπείας. Καθεμία διαρκεί 28 ημέρες. Η πρώτη δόση θα είναι

150 mg/m<sup>2</sup>. Θα λαμβάνετε τη νέα σας δόση Temozolomide SUN μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες («ημέρες δοσολογίας») κάθε κύκλου. Στη συνέχεια, θα ακολουθούν 23 ημέρες χωρίς Temozolomide SUN. Θα συμπληρώνεται επομένως ένας κύκλος θεραπείας 28 ημερών. Μετά την 28η ημέρα, θα ξεκινάει ο επόμενος κύκλος. Θα λαμβάνετε πάλι Temozolomide SUN μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες και μετά θα ακολουθούν 23 ημέρες χωρίς Temozolomide SUN. Η δόση Temozolomide SUN μπορεί να προσαρμοστεί, να καθυστερήσει ή να διακοπεί, ανάλογα με τις αιματολογικές σας μετρήσεις και με τον τρόπο ανοχής του φαρμάκου κατά τη διάρκεια κάθε κύκλου θεραπείας.

Ασθενείς με όγκους που έχουν επανεμφανιστεί ή επιδεινωθεί (κακήθες γλοίωμα, όπως πολύμορφο γλοιοβλάστωμα ή αναπλαστικό αστροκύτωμα) που λαμβάνουν μόνο Temozolomide SUN

Ένας κύκλος θεραπείας με Temozolomide SUN διαρκεί 28 ημέρες.

Θα λαμβάνετε Temozolomide SUN μόνο μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες. Αυτή η ημερήσια δόση εξαρτάται από το αν έχετε υποβληθεί προηγουμένως σε χημειοθεραπεία.

Αν δεν έχετε υποβληθεί προηγουμένως σε χημειοθεραπεία, η πρώτη σας δόση Temozolomide SUN θα είναι 200 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες. Αν έχετε υποβληθεί προηγουμένως σε χημειοθεραπεία, η πρώτη σας δόση Temozolomide SUN θα είναι 150 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες. Στη συνέχεια, θα ακολουθούν 23 ημέρες χωρίς Temozolomide SUN. Θα συμπληρώνεται επομένως ένας κύκλος θεραπείας 28 ημερών.

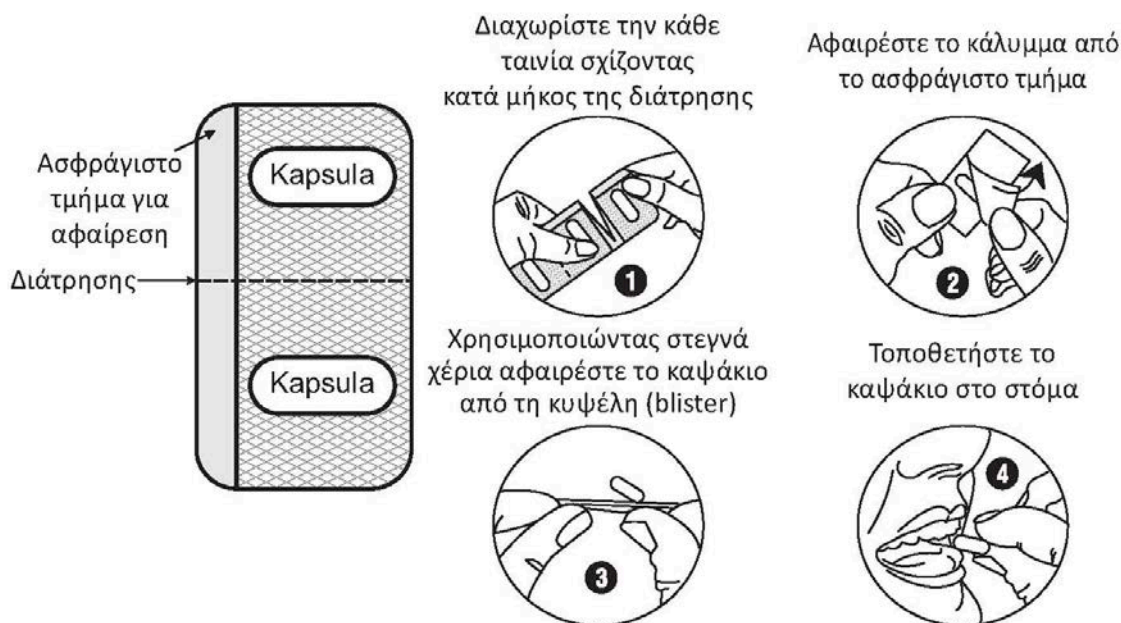
Μετά την 28η ημέρα, θα ξεκινάει ο επόμενος κύκλος. Θα λαμβάνετε πάλι Temozolomide SUN μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες και μετά θα ακολουθούν 23 ημέρες χωρίς Temozolomide SUN.

Πριν από κάθε νέο κύκλο θεραπείας, θα υποβάλλεστε σε αιματολογικές εξετάσεις για να ελεγχθεί αν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης Temozolomide SUN. Ανάλογα με τα αποτελέσματα των αιματολογικών σας εξετάσεων, ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση σας για τον επόμενο κύκλο.

#### Πώς να πάρετε το Temozolomide SUN

Λαμβάνετε τη δόση Temozolomide SUN που σας έχει συνταγογραφηθεί μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

Λαμβάνετε τα καψάκια με άδειο στομάχι, για παράδειγμα τουλάχιστον μία ώρα πριν από το πρωινό. Καταπίνετε τα καψάκια ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μην ανοίγετε, σπάτε και μην μασάτε τα καψάκια. Σε περίπτωση φθοράς ενός καψακίου, αποφύγετε την επαφή της σκόνης με το δέρμα, τα μάτια ή τη μύτη σας. έρθει τυχαία σε επαφή με τα μάτια ή τη μύτη σας, ξεπλύνετε καλά την περιοχή με νερό.



Ανάλογα με τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ίσως χρειάζεται να λαμβάνετε περισσότερα από ένα καψάκια ταυτόχρονα. Ίσως χρειάζεται να λαμβάνετε καψάκια διαφορετικής ισχύος για να συμπληρωθεί η δόση. Η ένδειξη στο καψάκιο είναι διαφορετική για κάθε διαφορετική ισχύ (δείτε τον παρακάτω πίνακα).

Ισχύς	Ένδειξη
Τεμοζολομίδη SUN <b>5 mg</b> σκληρά καψάκια	890 & 5 mg
Τεμοζολομίδη SUN <b>20 mg</b> σκληρά καψάκια	891 & 20 mg
Τεμοζολομίδη SUN <b>100 mg</b> σκληρά καψάκια	892 & 100 mg
Τεμοζολομίδη SUN <b>140 mg</b> σκληρά καψάκια	929 & 140 mg
Τεμοζολομίδη SUN <b>180 mg</b> σκληρά καψάκια	930 & 180 mg
Τεμοζολομίδη SUN <b>250 mg</b> σκληρά καψάκια	893 & 250 mg

Πρέπει να βεβαιωθείτε ότι κατανοείτε πλήρως και θυμάστε τα ακόλουθα:

- πόσα καψάκια πρέπει να λαμβάνετε την κάθε ημέρα χορήγησης. Ζητήστε από το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας να σημειώσει το πρόγραμμα χορήγησης (συμπεριλαμβανομένης της ένδειξης)
- ποιες ημέρες πρέπει να λαμβάνετε δόση.

Ανασκοπήστε τη δόση μαζί με το γιατρό σας κάθε φορά που ξεκινάτε έναν νέο κύκλο, καθώς ενδέχεται να είναι διαφορετική από τον προηγούμενο κύκλο.

Λαμβάνετε πάντα το Temozolomide SUN ακριβώς όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας. Είναι πολύ σημαντικό να συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας σε περίπτωση αμφιβολίας. Τυχόν σφάλμα στον τρόπο λήψης αυτού του φαρμάκου ενδέχεται να έχει σοβαρές συνέπειες για την υγεία.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Temozolomide SUN από την κανονική**

Αν κατά λάθος πάρετε περισσότερα καψάκια Temozolomide SUN από ότι σας έχουν υποδείξει, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Temozolomide SUN**

Λάβετε τη δόση που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας. Αν έχει περάσει μια ολόκληρη ημέρα, συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε, εκτός αν σας το υποδείξει ο γιατρός σας.

Για οποιαδήποτε περαιτέρω απορία σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, συμβουλευτείτε τον γιατρό, το φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Επικοινωνήστε **αμέσως** με το γιατρό σας αν έχετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία), όπως κνίδωση, συριγμός ή άλλη δύσπνοια)
- ανεξέλεγκτη αιμορραγία
- κρίσεις (σπασμούς)
- πυρετό
- ρίγη
- έντονο και επίμονο πονοκέφαλο.

Η θεραπεία με Temozolomide SUN μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού ορισμένων τύπων αιμοκυττάρων. Λόγω αυτού ενδέχεται να παρουσιαστούν αυξημένοι μώλωπες ή αιμορραγία, αναιμία (έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων), πυρετός και μειωμένη αντίσταση στις λοιμώξεις. Η μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων διαρκεί συνήθως για λίγο. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να παραταθεί και να οδηγήσει σε μια πολύ σοβαρή μορφή αναιμίας (απλαστική αναιμία). Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά το αίμα σας για τυχόν αλλαγές και θα αποφασίζει αν απαιτείται κάποια συγκεκριμένη θεραπεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να μειωθεί η δόση Temozolomide SUN που λαμβάνετε ή να διακοπεί η θεραπεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί παρατίθενται παρακάτω:

**Πολύ Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους) είναι:**

- απώλεια όρεξης, δυσκολία στην ομιλία, κεφαλαλγία
- έμετος, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα
- εξάνθημα, τριχόπτωση
- κούραση.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους) είναι:**

- λοιμώξεις, λοιμώξεις του στόματος, λοιμώξεις τραύματος
- μειωμένος αριθμός των κυττάρων του αίματος (ουδετεροπενία, λεμφοπενία, θρομβοπενία)
- αλλεργική αντίδραση
- αυξημένο σάκχαρο αίματος
- επηρεασμένη μνήμη, κατάθλιψη, άγχος, σύγχυση, ανικανότητα να κοιμηθείτε ή να μείνετε κοιμισμένοι
- διαταραγμένος συντονισμός και διαταραχή ισορροπίας
- δυσκολία συγκέντρωσης, μεταβολή της νοητικής κατάστασης ή επαγρύπνησης, λησμοσύνη
- ζάλη, διαταραχή αισθήσεων, αίσθηση μουδιάσματος, τρέμουλο, μη φυσιολογική γεύση
- μερική απώλεια όρασης, μη φυσιολογική όραση, διπλωπία, ξηροί ή επώδυνοι οφθαλμοί
- κώφωση, βουητό των ωτών, ωταλγία
- θρόμβωση στον πνεύμονα ή στα κάτω άκρα, υψηλή αρτηριακή πίεση
- πνευμονία, δύσπνοια, βρογχίτιδα, βήχας, φλεγμονή της ρινικής σας κοιλότητας
- στομαχικό ή κοιλιακό άλγος, στομαχική διαταραχή/αίσθημα καύσου του στομάχου, δυσκολία στην κατάποση
- ξηροδερμία, κνησμός
- μυϊκή βλάβη, μυϊκή αδυναμία, μυϊκά άλγη και πόνοι
- επώδυνη άρθρωση, οσφυαλγία
- συχνή ούρηση, δυσκολία με τη συγκράτηση των ούρων σας
- πυρετός, γριππώδη συμπτώματα, άλγος, αίσθημα αδιαθεσίας, κρύωμα ή γρίπη
- κατακράτηση υγρών, διογκωμένα κάτω άκρα
- αυξήσεις ηπατικών ενζύμων
- απώλεια σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους

- κάκωση από ακτινοβολία.

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους) είναι:**

- λοιμώξεις του εγκεφάλου (ερπητική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα) συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών
- νέες ή επανενεργοποιημένες λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό
- επανενεργοποιημένες λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας Β
- δευτερογενείς καρκίνοι συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας
- μειωμένος αριθμός των κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία, αναιμία, λευκοπενία)
- ερυθρές κηλίδες κάτω από το δέρμα
- άποιος διαβήτης (συμπτώματα που περιλαμβάνουν αυξημένη ούρηση και αίσθημα δίψας), χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
- διακυμάνσεις της συναισθηματικής διάθεσης, ψευδαίσθηση
- μερική παράλυση, μεταβολή στην αίσθηση της όσφρησης σας
- έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, λοίμωξη του μέσου ωτός
- αίσθημα παλμών (όταν αισθάνεστε την καρδιά σας να χτυπά), εξάψεις
- διόγκωση στομάχου, δυσκολία ελέγχου εντερικών κενώσεων, αιμορροΐδες, ξηροστομία
- ηπατίτιδα και κάκωση του ήπατος (συμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρας ηπατικής ανεπάρκειας), χολόσταση, αυξημένη χολερυθρίνη
- φλύκταινες στο σώμα ή στο στόμα, απολέπιση δέρματος, εξάνθημα δέρματος, επώδυνη ερυθρότητα του δέρματος, σοβαρό εξάνθημα με δερματικό οίδημα (συμπεριλαμβανομένων των παλαμών των χεριών και των πελμάτων των ποδιών)
- αυξημένη ευαισθησία στο φως του ήλιου, κνίδωση (εξανθήματα), αυξημένη εφίδρωση, μεταβολή στο χρώμα του δέρματος
- δυσκολία στην ούρηση
- κοιλιακή αιμορραγία, κοιλιακός ερεθισμός, απουσία ή επώδυνη έμμηνος ρύση, μαστοδυνία, σεξουαλική ανικανότητα
- ρίγος, διόγκωση προσώπου, δυσχρωματισμός της γλώσσας, δίψα, διαταραχή οδόντος.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Temozolomide SUN**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά, κατά προτίμηση σε κλειδωμένο ντουλάπι. Η τυχαία κατάποσή του μπορεί να είναι θανάσιμη για τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο χάρτινο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναγράφεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε αλλαγή στην εμφάνιση των καψακίων, ενημερώστε το φαρμακοποιό σας.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.



## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Temozolomide SUN

- Η δραστική ουσία είναι η τεμοζολομίδη.  
*Τεμοζολομίδη SUN 5 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 5 mg τεμοζολομίδης.  
*Τεμοζολομίδη SUN 20 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 20 mg τεμοζολομίδης.  
*Τεμοζολομίδη SUN 100 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg τεμοζολομίδης.  
*Τεμοζολομίδη SUN 140 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 140 mg τεμοζολομίδης.  
*Τεμοζολομίδη SUN 180 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 180 mg τεμοζολομίδης.  
*Τεμοζολομίδη SUN 250 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 250 mg τεμοζολομίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:  
*περιεχόμενο καψακίου:* λακτόζη, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (Τύπου Β), τρυγικό οξύ, στεατικό οξύ (βλ. παράγραφο 2 «Το Temozolomide SUN περιέχει λακτόζη»)  
*κέλυφος καψακίου:* ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), νάτριο λαουρυλοθειικό μελάνι εκτύπωσης:  
*Τεμοζολομίδη SUN 5 mg σκληρά καψάκια:* κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), κυανό #1/λαμπρό κυανό FCF αργιλούχος λάκα (E133).  
*Τεμοζολομίδη SUN 20 mg σκληρά καψάκια:* κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172).  
*Τεμοζολομίδη SUN 100 mg σκληρά καψάκια:* κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), διοξείδιο του τιτανίου (E171)).  
*Τεμοζολομίδη SUN 140 mg σκληρά καψάκια:* κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), κυανό #1/λαμπρό κυανό FCF αργιλούχος λάκα (E133).  
*Τεμοζολομίδη SUN 180 mg σκληρά καψάκια:* κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172).  
*Τεμοζολομίδη SUN 250 mg σκληρά καψάκια:* κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη, μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172).

### Εμφάνιση του Temozolomide SUN και περιεχόμενα της συσκευασίας

#### 5 mg σκληρό καψάκιο

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN 5 mg έχουν λευκό, αδιαφανές σώμα και κάλυμμα και είναι εντυπωμένα με πράσινο μελάνι. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη "890". Στο σώμα η ένδειξη "5 mg" και δύο ρίγες.

#### 20 mg σκληρό καψάκιο

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN 20 mg έχουν λευκό, αδιαφανές σώμα και κάλυμμα και είναι εντυπωμένα με κιτρινο μελάني. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη "891". Στο σώμα η ένδειξη "20 mg" και δύο ρίγες.

#### 100 mg σκληρό καψάκιο

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN 100 mg έχουν λευκό, αδιαφανές σώμα και κάλυμμα και είναι εντυπωμένα με ροζ μελάني. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη "892". Στο σώμα η ένδειξη "100 mg" και δύο ρίγες.

#### 140 mg σκληρό καψάκιο

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN 140 mg έχουν λευκό, αδιαφανές σώμα και κάλυμμα και είναι εντυπωμένα με μπλε μελάني. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη "929". Στο σώμα η ένδειξη "140 mg" και δύο ρίγες.

#### 180 mg σκληρό καψάκιο

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN 180 mg έχουν λευκό, αδιαφανές σώμα και κάλυμμα και είναι εντυπωμένα με κόκκινο μελάني. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη "930". Στο σώμα η ένδειξη "180 mg" και δύο ρίγες.

#### 250 mg σκληρό καψάκιο

Τα σκληρά καψάκια Temozolomide SUN 250 mg έχουν λευκό, αδιαφανές σώμα και κάλυμμα και είναι εντυπωμένα με μαύρο μελάني. Στο κάλυμμα είναι εντυπωμένη η ένδειξη "893". Στο σώμα η ένδειξη "250 mg" και δύο ρίγες.

Τα σκληρά καψάκια διατίθενται σε συσκευασία πλακιδίου με κυψελίδες των 5 καψακίων. Για τις συσκευασίες των 20 καψακίων σε ένα κουτί περιέχονται 4 πλακίδια με κυψελίδες των 5 καψακίων.

Δεν κυκλοφορούν στο εμπόριο όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Εesti/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  
5<sup>th</sup> Floor  
UB3 4AZ HAYES  
United Kingdom  
tel. +44 (0) 208 848 8688

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.