

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 mg kemény kapszula

Minden kemény kapszula 5 mg temozolomidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

30,97 mg laktóz kemény kapszulánként.

20 mg kemény kapszula

Minden kemény kapszula 20 mg temozolomidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

18,16 mg laktóz kemény kapszulánként.

100 mg kemény kapszula

Minden kemény kapszula 100 mg temozolomidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

90,801 mg laktóz kemény kapszulánként.

140 mg kemény kapszula

Minden kemény kapszula 140 mg temozolomidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

127,121 mg laktóz kemény kapszulánként.

180 mg kemény kapszula

Minden kemény kapszula 180 mg temozolomidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

163,441 mg laktóz kemény kapszulánként.

250 mg kemény kapszula

Minden kemény kapszula 250 mg temozolomidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

227,001 mg laktóz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1. pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

5 mg kemény kapszula (kapszula)

Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek zöld színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „890” van nyomtatva. A kapszulatestre „5 mg” és két sáv van nyomtatva.

20 mg kemény kapszula (kapszula)

Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek sárga színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „891” van nyomtatva. A kapszulatestre „20 mg” és két sáv van nyomtatva.

100 mg kemény kapszula (kapszula)

Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek rózsaszínű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „892” van nyomtatva. A kapszulatestre „100 mg” és két sáv van nyomtatva.

140 mg kemény kapszula (kapszula)

Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek kék színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „929” van nyomtatva. A kapszulatestre „140 mg” és két sáv van nyomtatva.

180 mg kemény kapszula (kapszula)

Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek piros színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „930” van nyomtatva. A kapszulatestre „180 mg” és két sáv van nyomtatva.

250 mg kemény kapszula (kapszula)

Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek fekete színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „893” van nyomtatva. A kapszulatestre „250 mg” és két sáv van nyomtatva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Temozolomide SUN a következők kezelésére javallott:

- újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő felnőtt betegek kezelésére besugarazással (radioterápia – RT) egyidejűleg, és azt követően, monoterápiában történő kezelésére,
- olyan malignus gliómában, például glioblastoma multiformében vagy anaplasticus astrocytomában szenvedő 3 éves vagy annál idősebb gyermekek, valamint felnőttek kezelésére, akiknél a standard kezelést követően kiújulás vagy progresszió jelentkezik.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Temozolomide SUN kemény kapszulát csak az agydaganatok kezelésében jártas onkológus szakorvos rendelheti.

Hányáscsillapító kezelés alkalmazható (lásd 4.4 pont).

Adagolás

Glioblastoma multiformével újonnan diagnosztizált felnőtt betegek

A Temozolomide SUN fokális sugárkezeléssel kombinálva kell alkalmazni (kombinációs fázis), melyet legfeljebb 6 temozolomid (TMZ) monoterápiás kezelési ciklus követ (monoterápiás fázis).

Kombinációs fázis

A TMZ szájon át alkalmazandó, napi 75 mg/m² dózisban, 42 napon át, fokális sugárkezeléssel

kombinálva (60 Gy alkalmazása 30 részletben). A dózis csökkentése nem javasolt, azonban a következő TMZ-kezelés későbbre halasztásáról, illetve a terápia leállításáról hetenként, a hematológiai és nem hematológiai toxicitási kritériumok alapján kell dönteni. A TMZ adagolása a 42 napos kombinációs fázis teljes időtartama alatt folytatható (legfeljebb 49 napig), amennyiben a következő feltételek mindegyike teljesül:

- abszolút neutrofilszám (absolute neutrophil count ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- thrombocytaszám $\geq 100 \times 10^9/l$
- Általános Toxicitási Kritériumok (common toxicity criteria CTC) nem hematológiai toxicitás ≤ 1 -es súlyossági fok (kivéve alopecia, hányinger és hányás).

A kezelés alatt heti rendszerességgel teljes vérkép ellenőrzés szükséges. A kombinációs fázis során a TMZ kezelést átmenetileg meg kell szakítani, illetve véglegesen le kell állítani amennyiben az 1. táblázatban foglalt hematológiai és nem hematológiai toxicitási kritériumok teljesülnek.

1. táblázat A TMZ adagolásának megszakítása, illetve leállítása sugárkezelés és TMZ kombinációs kezelés esetén

Toxicitás	TMZ megszakítás ^a	TMZ leállítás
abszolút neutrofilszám	$\geq 0,5$ és $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
thrombocytaszám	≥ 10 és $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC nem hematológiai toxicitás (kivéve alopecia, hányinger és hányás)	CTC 2-es súlyossági fok	CTC 3-as vagy 4-es súlyossági fok

^a: TMZ-vel történő kombinációs kezelés folytatható, amennyiben a következő feltételek mindegyike teljesül: abszolút neutrofilszám: $\geq 1,5 \times 10^9/l$, thrombocytaszám $\geq 100 \times 10^9/l$; CTC nem hematológiai toxicitás ≤ 1 -es súlyossági fok (kivéve alopecia, hányinger és hányás).

Monoterápiás fázis

Négy héttel a TMZ + RT kombinációs fázis befejezése után a TMZ-t legfeljebb 6 monoterápiás kezelési ciklusban kell adagolni. Az első ciklus adagja (monoterápia) 150 mg/m² naponta egyszer, 5 napon keresztül, melyet 23 nap terápiamentes időszak követ. A második ciklust 200 mg/m²-es emelt dózissal kell végezni, amennyiben az 1. ciklus alatt a CTC nem hematológiai toxicitás ≤ 2 -es súlyossági fokú (kivéve alopecia, hányinger és hányás), az abszolút neutrofilszám (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$ és a thrombocytaszám $\geq 100 \times 10^9/l$ volt. Amennyiben a 2. ciklusban dózisemelés nem történt, a további ciklusok során már nem szabad emelni az adagot. Ha azonban sor került dózisemelésre, a további ciklusok során az első 5 nap adagja napi 200 mg/m² marad, kivéve, ha toxikus hatás jelentkezik. A monoterápiás fázis alatti dóziscsökkentést, illetve a terápia leállítását a 2. és 3. táblázatban foglaltak alapján kell végrehajtani.

A kezelés során a 22. napon teljes vérkép ellenőrzés szükséges (az első TMZ dózis beadása utáni 21. napon). Az adagot a 3. táblázatban foglaltak alapján kell csökkenteni, avagy a kezelést leállítani.

2. táblázat A TMZ dózisszintek a monoterápiás kezelés során

Dózisszint	TMZ adag (mg/m ² /nap)	Megjegyzés
-1	100	Korábbi toxicitás miatti csökkentés
0	150	Az 1. ciklus dózisa
1	200	Toxicitás jelentkezésnek hiányában a 2-6. ciklus dózisa

3. táblázat A TMZ adagjának csökkentése, illetve a kezelés leállítása monoterápiás kezelés során

Toxicitás	Csökkentse a TMZ adagját 1 dózisszinttel ^a	Állítsa le a TMZ kezelést
abszolút neutrofilszám	$< 1,0 \times 10^9/l$	lásd „b” lábjegyzet
thrombocytaszám	$< 50 \times 10^9/l$	lásd „b” lábjegyzet
CTC nem hematológiai toxicitás (kivéve alopecia, hányinger és hányás)	CTC 3-as súlyossági fok	CTC 4-es ^b súlyossági fok

^a: a TMZ dózisszintek felsorolása a 2. táblázatban található

^b: a TMZ kezelést le kell állítani amennyiben:

- a –1-es dózisszint (100 mg/m^2) is elfogadhatatlan mértékű toxicitást eredményez
- a dóziscsökkentést követően ismét jelentkezik ugyanaz a 3-as súlyossági fokú nem hematológiai toxicitás (kivéve alopecia, hányinger és hányás).

Recidiváló, illetve progrediáló malignus gliómában szenvedő felnőtt és 3 éves vagy annál idősebb gyermekgyógyászati betegek:

A kezelési ciklus 28 napos. A korábban kemoterápiával nem kezelt betegeknek szájon át 200 mg/m^2 -es TMZ adagot kell adni naponta egyszer, az első 5 napon át, amit 23 napos kezelési szünet követ (összesen 28 nap). A korábban kemoterápiával kezelt betegeknél a kezdő adag 150 mg/m^2 naponta egyszer, amit a második ciklusban napi egyszeri 200 mg/m^2 -re kell emelni, s ezt 5 napon keresztül kell adni, amennyiben nem jelentkezik hematológiai toxicitás (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

A 3 éves vagy annál idősebb betegek esetében a TMZ csak recidiváló, illetve progrediáló malignus gliómában alkalmazható. Ezen gyermekek esetében nagyon kevés tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 4.4 és 5.1 pont). A TMZ biztonságosságát és hatásosságát 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek

A TMZ farmakokinetikája normál, illetve enyhén vagy mérsékelten károsodott májműködésű betegeknél hasonló. A TMZ súlyos májelégtelenségben (Child-C stádium) vagy veseelégtelenségben való alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. A TMZ farmakokinetikai tulajdonságai alapján azonban nem valószínű, hogy súlyos máj- vagy bármilyen fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adag csökkentésére lenne szükség. Azonban óvatosság szükséges, ha a TMZ-t ilyen esetekben alkalmazzák.

Idős betegek

A 19-78 éves betegek körében végzett populáció-farmakokinetikai vizsgálatok alapján a TMZ clearance-ét az életkor nem befolyásolja. Az idős betegek azonban (> 70 év) neutropenia és thrombocytopenia tekintetében fokozottan veszélyeztetettnek tűnnek (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

A Temozolomide SUN kemény kapszulát éhgyomorrra kell bevenni.

A kapszulát egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni, nem szabad felnyitni vagy szétrágni.

Ha az adag bevételeét követően a beteg hány, ugyanazon a napon második adag nem adható.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy b a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Dakarbazinnal (DTIC) szembeni túlérzékenység.

Súlyos myeloszuppresszió (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Opportunista fertőzések és reaktiválódó fertőzések

Opportunista fertőzéseket (mint például *Pneumocystis jirovecii* pneumonia) és reaktiválódó fertőzéseket (mint például HBV, CMV) figyeltek meg a TMZ-kezelés során (lásd 4.8 pont).

Herpeszes agyvelőgyulladás (*meningoencephalitis herpetica*)

A forgalomba hozatal után jelzett esetekben herpeszes agyvelőgyulladást (többek között végzetes kimenetelűeket) észleltek a sugárterápiával kombinált temozolomiddal kezelt betegek körében, beleértve azokat az eseteket is, amikor egyidejűleg szteroidokat alkalmaztak.

Pneumocystis jirovecii pneumonia

Egy 42 napra meghosszabbított sémát alkalmazó tájékoztató jellegű vizsgálat során kimutatták, hogy a TMZ-t és RT-t egyidejűleg kapó betegek különösen veszélyeztetetteké váltak *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) kialakulására. Ezért a PCP elleni profilaxis alkalmazása szükséges minden olyan TMZ és RT kombinációjában részesülő betegnél, aki a 42 napos sémát kapja (maximum 49 nap), függetlenül a lymphocytaszám alakulásától. Amennyiben lymphocytopenia alakul ki, a profilaxist folytatni kell mindaddig, amíg a lymphocytopenia mértéke vissza nem tér ≤ 1 -re.

A PCP előfordulása gyakoribb lehet, ha a TMZ-t hosszabb ideig tartó adagolási séma szerint alkalmazzák. Minden TMZ-kezelésben részesülő beteget azonban, különösen a szteroiddal kezelteteket, a PCP kialakulása szempontjából gondos megfigyelés alatt kell tartani, adagolási sémától függetlenül. Halálos kimenetelű légzési elégtelenséggel járó eseteket jelentettek TMZ-t kapó betegeknél, különösen dexametazonnal vagy más szteroidokkal történő kombinációban alkalmazva.

HBV

Jelentettek a hepatitis B-vírus (HBV) reaktivációja miatt kialakuló hepatitist, amely néhány esetben halállal végződött. Hepatitis B szeropozitív betegeknél (beleértve azokat, akiknél a betegség aktív) a kezelés megkezdése előtt hepatológussal kell konzultálni. A kezelés alatt a betegeket ellenőrizni kell, és annak megfelelően kell kezelni.

Hepatotoxicitás

Májkárosodást, beleértve a halálos kimenetelű májelégtelenséget is, jelentettek TMZ-vel kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A kezelés megkezdése előtt kiindulási májfunkciós vizsgálatokat kell végezni. Ha ezek rendellenesek, az orvosnak a temozolomid megkezdése előtt mérlegelnie kell az előnyt/kockázatot, beleértve a halálos kimenetelű májelégtelenség lehetőségét is. A 42 napos kezelési ciklusban részt vevő betegeknél a májfunkciós vizsgálatokat a ciklus felénél meg kell ismételni. A májfunkciós vizsgálati eredményeket az összes betegnél, minden kezelési ciklus után ellenőrizni kell. A jelentős májfunkciós eltéréseket mutató betegeknél az orvosnak mérlegelnie kell a kezelés

folytatásának előnyét/kockázatát. Az utolsó temozolomid kezelés után több hétig vagy még hosszabb ideig májtoxicitás léphet fel.

Malignus folyamatok

Nagyon ritkán myelodysplasiás szindrómát és másodlagos rosszindulatú folyamatokat, köztük myeloid leukaemiát is jelentettek (lásd 4.8 pont).

Hányáscsillapító kezelés

TMZ alkalmazása kapcsán nagyon gyakran jelentkezik hányinger és hányás. A TMZ adása előtt vagy után hányáscsillapító kezelés alkalmazható.

Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő felnőtt betegek

Antiemetikus profilaxis ajánlott a TMZ kombinációs kezelés kezdő adagja előtt, és kifejezetten ajánlott a monoterápiás fázis alatt.

Recidiváló vagy progrediáló malignus gliómában szenvedő betegek

Azoknál a betegeknél, akiknél a korábbi ciklusok során súlyos (3. vagy 4. fokú) hányás jelentkezett, hányáscsillapító kezelésre lehet szükség.

Laboratóriumi paraméterek

TMZ-vel kezelt betegeknél előfordulhat myeloszuppresszió, beleértve az elhúzódó pancytopeniát, mely aplasticus anaemiát eredményezhet, s ez néhány esetben halálos kimenetelű volt. Némely esetben, a párhuzamosan szedett, aplasticus anaemiával összefüggésbe hozható gyógyszerekkel - mint pl. karbamazepin, fenitoin és szulfametoxazol/trimetoprim - történő expozíció komplikálja a kiértékelést. A kezelés megkezdése előtt a következő laboratóriumi értékeknek kell teljesülniük: ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ és a thrombocytaszám $\geq 100 \times 10^9/l$. A kezelés 22. napján (az első dózis beadása utáni 21. napon), avagy e naptól számított 48 órán belül, teljes vérkép vizsgálatot kell végezni, s ezt mindaddig hetente meg kell ismételni, ameddig az ANC $> 1,5 \times 10^9/l$, a thrombocytaszám pedig $\geq 100 \times 10^9/l$. Amennyiben az ANC az $1,0 \times 10^9/l$ es érték alá, vagy a thrombocytaszám az $50 \times 10^9/l$ -es érték alá csökken a ciklusok bármelyike során, a következő ciklus alatt az adagot 1 dózisszinttel csökkenteni kell (lásd 4.2 pont). A dózisszintek a következők: 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 és 200 mg/m^2 . Az ajánlott legalacsonyabb dózis: 100 mg/m^2 .

Gyermekek és serdülők

A TMZ 3 év alatti gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat. Idősebb gyermekeknél és serdülőknél is csak nagyon korlátozott mértékű tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Idős betegek (70 év felett)

Idős betegeknél a neutropenia és a thrombocytopenia kockázata nagyobb a fiatalabb betegekhez képest. Ezért különös óvatosság szükséges, ha a TMZ-t idős betegeknél adják.

Nőbetegek

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a TMZ-kezelés alatt és a kezelés befejezését követően legalább 6 hónapig, hogy elkerüljék a teherbe esést.

Férfi betegek

A TMZ-vel kezelt férfiaknak javasolni kell, hogy az utolsó adag alkalmazása után legalább 3 hónapig

kerüljék a gyermeknemzést, és a kezelés előtt kérjenek tanácsot a spermájuk fagyasztott tárolására vonatkozóan (lásd 4.6 pont).

Laktóz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egy különálló fázis-I vizsgálatban a TMZ ranitidinnel történő együttadása nem változtatta meg a temozolomid felszívódásának mértékét, illetve az aktív metabolit, a monometil-triazénoimidazol-karboxamid (MTIC) expozíciót.

Amennyiben a TMZ-t étellel együtt vették be, a C_{max} 33%-kal, míg a görbe alatti terület (AUC) 9%-kal csökkent.

Mivel nem lehet kizárni, hogy a C_{max} változása klinikailag jelentős, a Temozolomide SUN-t étel nélkül kell bevenni.

A fázis-II vizsgálatokban megfigyelt populáció-farmakokinetikai elemzések alapján a dexametasonnal, prochlorperazinnal, phenytoinnal, carbamazepinnel, ondansetronnal, H_2 -receptor antagonistákkal vagy phenobarbitallal történő együttadás nem változtatta meg a TMZ clearance-ét. Valproátsavval történő együttadás esetén a TMZ clearance-e kissé, de statisztikailag szignifikáns mértékben csökkent.

Nem végeztek vizsgálatokat annak meghatározására, hogy a TMZ hogyan hat más gyógyszerek metabolizmusára vagy eliminációjára. Mivel azonban a TMZ anyagcsereje nem a májon át történik, és a fehérjekötődése alacsony, nem valószínű, hogy befolyásolná más gyógyszerek farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

A TMZ más myeloszuppresszív szerrel történő kombinálása növeli a myeloszuppresszió valószínűségét.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a TMZ-kezelés alatt és a kezelés befejezését követően legalább 6 hónapig, hogy elkerüljék a teherbe esést.

Terhesség

Terhes nőkre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Azokban a preklinikai vizsgálatokban, amelyekben patkányok és nyulak 150 mg/m^2 TMZ dózist kaptak, teratogén és/vagy főtotoxikus hatást mutattak ki (lásd 5.3 pont). A Temozolomide SUN terhes nőknek nem adható. Ha terhesség alatti alkalmazása szükséges, a beteget tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges veszélyekről.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a TMZ kiválasztódik-e a humán anyatejbe, ezért a TMZ-kezelés ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

Férfi fertilitás

A TMZ-nek genotoxikus hatásai lehetnek. Ezért a TMZ-vel kezelt férfiaknak hatékony fogamzásgátlási módszereket kell alkalmazniuk és javasolni kell nekik, hogy az utolsó adag alkalmazása után legalább 3 hónapig ne vállaljanak gyermeknemzést, és hogy a kezelés előtt kérjenek tanácsot a spermájuk fagyasztott tárolására vonatkozóan, mert a TMZ-kezelés következtében fennáll az irreverzibilis terméketlenség kialakulásának lehetősége.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TMZ fáradtság és aluszékonyság miatt kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok

A klinikai vizsgálatokban TMZ-vel kezelt betegeknél a leggyakrabban előforduló mellékhatások a hányinger, a hányás, a székrekedés, az anorexia, a fejfájás, a kimerültség, a kónvulziók és a kiütések voltak. Gyakran jelentették a legtöbb hematológiai mellékhatást; a 3. vagy 4. fokú laboratóriumi eltérések gyakorisága pedig a 4. táblázat után található.

Recidiváló vagy progrediáló gliómában szenvedő betegeknél a hányinger (43 %) és a hányás (36 %) általában 1. vagy 2. fokú volt (0 – 5 hányásos epizód 24 óra alatt), amelyek vagy maguktól megszűntek, vagy könnyenhatásosan kezelhetők voltak a szokásos hányáscsillapítókcal. A súlyos hányinger és hányás gyakorisága 4% volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt és a TMZ forgalomba hozatalát követő használat során jelentett mellékhatások felsorolását a 4 táblázat tartalmazza. Ezek a reakciók szervrendszerek és gyakoriság szerint vannak osztályozva. A gyakorisági csoportok egyezményes definíciói a következők: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<i>4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások</i>	
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	
Gyakori:	Fertőzések, herpes zoster, pharyngitis ^a , szájüregi candidiasis
Nem gyakori:	Opportunista fertőzések (köztük PCP), sepsis [†] , herpeszes agyvelőgyulladás [†] , cytomegalovírus (CMV) fertőzés, CMV reaktiváció, hepatitis B vírus [†] , herpes simplex, reaktiválódó fertőzés, sebfertőzés, gastroenteritis ^b
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok	
Nem gyakori:	Myelodysplasiás szindróma (MDS), másodlagos malignitások, beleértve a myeloid leukaemiát is
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Lázás neutropenia, neutropenia, thrombocytopenia, lymphopenia, leukopenia, anaemia
Nem gyakori:	Elhúzódó pancytopenia, aplasticus anaemia [†] , pancytopenia, petechiák

4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások

Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Allergiás reakció
Nem gyakori:	Anafilaxia
Endokrin betegségek és tünetek	
Gyakori:	Cushingoid tünetek ^c
Nem gyakori:	Diabetes insipidus
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori:	Anorexia
Gyakori:	Hyperglykaemia
Nem gyakori:	Hypokalaemia, alkalikus foszfatázszint emelkedés
Pszichiátriai kórképek	
Gyakori:	Nyugtalanág, amnézia, depresszió, szorongás, zavartság, álmatlanság
Nem gyakori:	Viselkedési zavar, érzelmi labilitás, hallucináció, apátia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori:	Convulsiók, hemiparesis, aphasia/dysphasia, fejfájás
Gyakori:	Ataxia, egyensúlyzavar, kognitív zavar, koncentrációzavar, tudatszint-csökkenés, szédülés, hypoesthesia, memóriazavar, neurológiai zavar, neuropathia ^d , paraesthesia, aluszékonyság, beszédzavar, ízérzés-zavar, tremor
Nem gyakori:	Status epilepticus, hemiplegia, extrapiramidális zavar, szaglászavar, járászavar, hyperaesthesia, érzékszavar, koordinációzavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Gyakori:	Hemianopia, homályos látás, látászavar ^e , látótérkiesés, diplopia, szemfájdalom
Nem gyakori:	Csökkent látásélesség, szemszárazság
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Gyakori:	Süketség ^f , vertigo, tinnitus, fülfájás ^g
Nem gyakori:	Halláskárosodás, hyperacusis, otitis media
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori:	Palpitatio
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori:	Haemorrhagia, tüdőembólia, mélyvénás trombózis, hypertonia
Nem gyakori:	Agyvérzés, kipirulás, hóhullámok
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Gyakori:	Pneumonia, dyspnoe, sinusitis, bronchitis, köhögés, felső légúti fertőzés
Nem gyakori:	Légzési elégtelenség [†] , interstitialis pneumonitis/pneumonitis, pulmonalis fibrosis, orrdugulás

4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori:	Hasmenés, székrekedés, hányinger, hányás
Gyakori:	Stomatitis, hasi fájdalom ^h , dyspepsia, dysphagia
Nem gyakori:	Hasi feszülés, széklet-inkontinencia, emésztőrendszeri zavar, aranyér, szájszárazság
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nem gyakori:	Májelégtelenség [†] , májkárosodás, hepatitis, cholestasis, hyperbilirubinaemia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nagyon gyakori:	Kiütés, alopecia
Gyakori:	Erythema, bőrszárazság, viszketés
Nem gyakori:	Toxicus epidermalis necrolysis, Stevens–Johnson szindróma, angiooedema, erythema multiforme, erythroderma, bőrhámlás, fényérzékenységi reakció, csalánkiütés, exanthema, dermatitis, fokozott izzadás, pigmentáció-zavar
Nem ismert:	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Gyakori:	Myopathia, izomgyengeség, arthralgia, hátfájás, csont- és izomrendszeri fájdalom, izomfájdalom
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Gyakori:	Gyakori vizelet, vizelet-visszatartási képtelenség
Nem gyakori:	Vizeletürítési zavar
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hüvelyi vérzés, menorrhagia, amenorrhoea, vaginitis, emlőfájdalom, impotencia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nagyon gyakori:	Kimerültség
Gyakori:	Láz, influenzaszerű tünetek, asthenia, rossz közérzet, fájdalom, oedema, perifériás oedema ⁱ
Nem gyakori:	Állapotromlás, hidegrázás, arc-oedema, nyelv-elszínözödés, szomjúságérzés, fogbetegség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Gyakori:	Emelkedett májenzim-szintek ^l , fogyás, hízás
Nem gyakori:	Emelkedett gamma-GT
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	
Gyakori:	Sugárkárosodás ^k

4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások

- ^a Beleértve a pharyngitist, a nasopharyngealis pharyngitist, a streptococcus okozta pharyngitist
- ^b Beleértve a gastroenteritist, a vírusos gastroenteritist
- ^c Beleértve a cushingoid tüneteket, a Cushing szindrómát
- ^d Beleértve a neuropathiát, a perifériás neuropathiát, a polyneuropathiát, a perifériás szenzoros neuropathiát, a perifériás motoros neuropathiát
- ^e Beleértve a csökkent látásélességet, a szem-rendellenességeket
- ^f Beleértve a süketséget, a kétoldali süketséget, a neuroszenzoros süketséget, az egyoldali süketséget
- ^g Beleértve a fülfájást, a kellemetlen érzést a fülben
- ^h Beleértve a hasi fájdalmat, az alhasi fájdalmat, a gyomortáji fájdalmat, a hasi diszkomfortot
- ⁱ Beleértve perifériás oedemát, a perifériás duzzanatot
- ^j Beleértve az emelkedett májfunkciós értékeket, az emelkedett GPT/ALAT szinteket, az emelkedett GOT/ASAT szinteket, az emelkedett májenzim-szinteket
- ^k Beleértve a sugárkárosodást, a sugárkezelés okozta bőrkárosodást
- [†] Beleértve a halálos kimenetelű eseteket is

Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiforme

Laboratóriumi eredmények

Myelosuppressio (neutropenia és thrombocytopenia), mely a legtöbb citotoxikus szer, így a TMZ esetében is, az adagolás ismert korlátozó tényezője, előfordult. A kombinációs és a monoterápiás kezelési fázis során tapasztalt laboratóriumi eltéréseket és nemkívánatos eseményeket együtt értékelve, 3-as és 4-es súlyossági fokú neutrofilejszám-eltéréseket, beleértve a neutropeniás eseteket is, a betegek 8%-ánál figyeltek meg. 3-as és 4-es súlyossági fokú thrombocytaszám-eltéréseket, beleértve a thrombocytopeniás eseteket is, a TMZ-kezelésben részesülő betegek 14%-ánál észleltek.

Recidiváló, vagy progrediáló malignus glioma

Laboratóriumi eredmények

3. vagy 4. fokú thrombocytopenia és neutropenia a malignus glioma miatt kezelt betegek 19%-ában, illetve 17%-ában jelentkezett. Ez kórházi felvételhez és/vagy a TMZ-kezelés leállításához 8%-ban, illetve 4%-ban vezetett. A myelosuppresszió előre megjósolható volt (rendszerint az első ciklus folyamán, ami a mélypontját a 21. és 28. nap között érte el), a gyógyulás gyors volt, és rendszerint 1-2 héten belül bekövetkezett. Kumulatív myelosuppresszióra utaló bizonyítékot nem észleltek. A thrombocytopenia jelenléte fokozhatja a vérzés veszélyét, neutropenia vagy leukopenia esetén pedig fokozott a fertőzés kialakulásának kockázata.

Nem

A klinikai vizsgálati tapasztalatok populáció-farmakokinetikai analizisének 101 nő és 169 férfi beteg esetében állt rendelkezésre a legalacsonyabb neutrofileszám, valamint 110 nő és 174 férfi beteg esetében állt rendelkezésre a legalacsonyabb thrombocytaszám. A terápia első ciklusa során nagyobb arányban jelentkezett 4-es súlyossági fokú neutropenia ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$), a nők 12%-ánál, míg a férfiak 5%-ánál, és thrombocytopenia ($< 20 \times 10^9/l$), a nők 9%-ánál, míg a férfiak 3%-ánál. Négy száz recidiváló gliomás eset adatait áttekintve 4-es súlyossági fokú neutropenia a nők 8%-ánál lépett fel a férfiak 4%-ához képest, és 4-es súlyossági fokú thrombocytopenia a nők 8%-ánál jelentkezett a férfiak 3%-ához képest a terápia első ciklusa során. Kétszáznyolcvannyolc, újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő betegen végzett klinikai vizsgálat során 4-es súlyossági fokú neutropenia a nők 3%-ánál lépett fel a férfiak 0%-ához képest, és 4-es súlyossági fokú thrombocytopenia a nők 1%-ánál jelentkezett a férfiak 0%-ához képest a terápia első ciklusa során.

Gyermekek és serdülők

Végeztek vizsgálatokat szájon át adott TMZ-vel, kiújult agytörzsi glioblasztómában vagy kiújult, high

grade astrocytomában szenvedő gyermekgyógyászati betegeken (3-18 éves), olyan adagolási séma szerint, melyben 5 napon át naponta adagolták a gyógyszert 28 naponként. A korlátozott mennyiségű adatok ellenére a gyermekeknél észlelt tolerancia várhatóan a felnőttekéhez hasonló. A TMZ biztonságosságát 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Klinikailag az 500, 750, 1000 és 1250 mg/m²-es (az 5 napos ciklusra számított teljes adag) adagokat értékelték betegeken. A dózislimitáló toxicitás hematológiai eredetű volt, és bármely dózis esetében előfordult, de a magasabb dózisok esetén ez várhatóan súlyosabb. Egy beteg túladagolás során

10000 mg-ot (teljes adag egy 5 napig tartó ciklusban) vett be, mellékhatásként pancytopeniát, pyrexiaát, több szervrendszert érintő működési elégtelenséget és halált jelentettek. Vannak beszámolók olyan betegekről, akik az előírt adagot több mint 5 napon keresztül (legfeljebb 64 napig) szedték, melynek során a nemkívánatos események között csontvelő-szuppressziót jelentettek fertőzéssel vagy anélkül, mely esetenként súlyos és elhúzódó és fatális kimenetelű volt. Túladagolás esetén hematológiai ellenőrzés szükséges. Szükség esetén szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek, egyéb alkiláló szerek, ATC kód: L01A X03

Hatásmechanizmus

A temozolomid egy triazén, amely fiziológias pH-n gyors kémiai konverzió keresztül alakul át az aktív vegyületté, mely a monometil-triazénoimidazol-karboxamid (MTIC). A MTIC citotoxicitása a guanin O⁶ helyzetű alkilációjával, majd ezt követően N⁷ helyzetben bekövetkező, további alkilációjával függ össze. A kialakuló sejtkárosodásokhoz hozzájárul a metilezett melléktermék rendellenes reparációja is.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

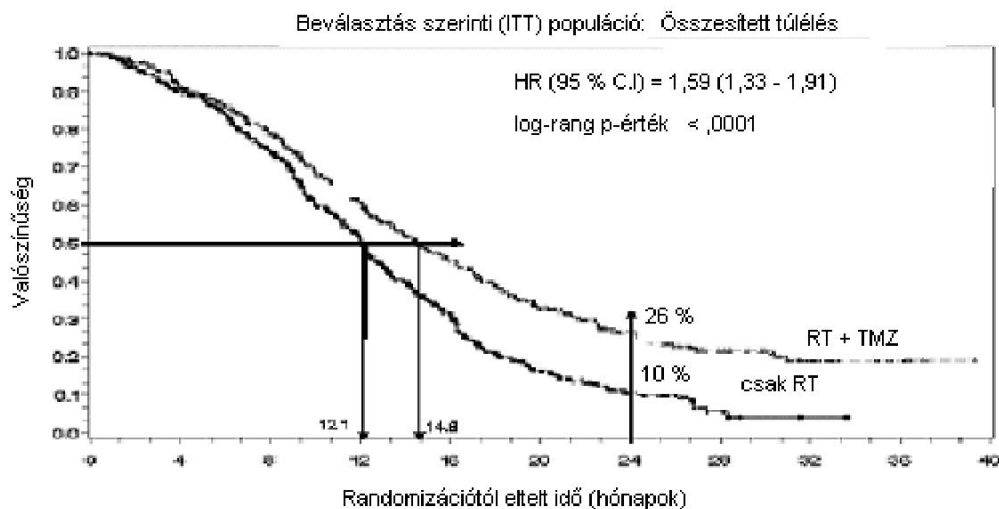
Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiforme

573 beteget randomizáltak TMZ + RT-ben részesülő (n=287), illetve kizárólag RT-ben részesülő (n=286) csoportba. A TMZ + RT csoport betegei az RT első napjától az utolsó napjáig, 42 napon át (maximum 49 napon keresztül), napi egyszeri TMZ (75 mg/m²) kezelésben is részesültek. Ezt 4 héttel az RT befejezése után TMZ monoterápia követte (150-200 mg/m²) az 1-től az 5. napig 28 napos ciklusonként, maximum 6 cikluson keresztül. A kontrollcsoport kizárólag RT-ben részesült. Mind az RT, mind a kombinált RT és TMZ-kezelés alatt követelmény volt a *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) profilaxis.

Az utánkövetés időszaka alatt a kizárólag RT-ben részesülő csoport 282 betege közül 161-nél (57%) alkalmaztak utólagos TMZ-kezelést, míg a TMZ + RT kombinációjában részesülő 277 (22%) beteg közül 62-nél volt erre szükség.

Az összesített túlélés tekintetében a kockázati arány (hazard ratio=HR) a TMZ-t kapott betegek javára 1,59 volt (HR = 1,33 – 1,91; CI 95%) (log-rang p < 0,0001). A 2 éves, illetve annál hosszabb túlélés

becsült valószínűsége az RT + TMZ csoport esetében nagyobb (26% a 10%-hoz képest). Az újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő betegek esetében az RT mellett kisértépiaként, majd ezt követően monoterápiaként alkalmazott TMZ statisztikailag szignifikáns mértékben növelte a túlélést a kizárólag RT alkalmazása esetén tapasztalható túléléshez képest (1. ábra).



1. ábra Az összesített túlélésre vonatkozó Kaplan-Meier görbék (Beválasztás szerinti populáció)

A vizsgálat eredményei nem voltak egységesek a rossz teljesítési státusszal (WHO PS=2, n=70) rendelkező betegekből képzett alcsoportra vonatkoztatva, amely esetén az összesített túlélés és a progresszióig eltelt idő mindkét karra vonatkozóan hasonló volt. E betegcsoport esetében azonban úgy tűnik, hogy elfogadhatatlan rizikó nem volt jelen.

Recidiváló vagy progrediáló malignus glioma

Azokra a glioblastoma multiformében szenvedő betegekre (Karnofsky performance status [KPS] \geq 70) vonatkozó klinikai hatékonysági adatok, akiknél a műtét és RT után romlás vagy kiújulás jelentkezett, két, szájon át alkalmazott TMZ-vel végzett klinikai vizsgálaton alapulnak. Az egyik egy 138 betegen végzett, nem összehasonlító vizsgálat volt (29% kapott előzőleg kemoterápiát), a másikban 225 betegen végeztek randomizált, aktív kontrollos vizsgálatot TMZ-vel és procarbazzinnal (előzetesen 67%-uk kapott nitrosourea alapú kemoterápiát). Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban a progressziómentes túlélés (PFS) volt, amit MRI vizsgálattal vagy a neurológiai státusz romlásával határoztak meg. A nem összehasonlító vizsgálatban a PFS 6 hónap után 19% volt, a progressziómentes túlélés középértéke 2,1 hónap, és a teljes túlélés középértéke 5,4 hónap volt. Az objektív válaszarány az MRI felvételek alapján 8% volt.

A randomizált, aktív kontrollos vizsgálatban a PFS a 6. hónapban szignifikánsan nagyobb volt TMZ-vel, mint procarbazzinnal (21% vs 8% - χ^2 p = 0,008), ahol a PFS középértéke 2,89 illetve 1,88 hónap volt (log rang p = 0,0063). A túlélés középértéke 7,34, illetve 5,66 hónap volt a TMZ, illetve a procarbazin esetében (log rang p = 0,33). A 6. hónapban a túlélő betegek aránya szignifikánsan nagyobb volt a TMZ (60%), mint a procarbazin karon (44%) (χ^2 p = 0,019). A korábban kemoterápiában részesült betegek közül azoknál volt hasznos a kezelés, akiknél a KPS \geq 80 volt.

A neurológiai állapot romlásáig eltelt idő szempontjából a TMZ jobb volt a procarbazzinnál, és ugyanez volt észlelhető ateljesítmény-státusz romlása vonatkozásában is (csökkenés 70 Karnofsky pont alá, vagy legalább 30 pontos csökkenés). A progresszióig eltelt idő középértékei ezeken a végpontokon 0,7-2,1 hónappal hosszabbak voltak a TMZ, mint a procarbazin esetén (log-rang p = < 0,01 - 0,03).

Recidiváló anaplasticus astrocytoma

Egy multicentrikus, fázis-II prospektív vizsgálatban értékelték az orális TMZ biztonságosságát és

hatékonyságát anaplasticus astrocytoma első relapszusában szenvedő betegeknél, a 6 hónapos PFS 46%-os volt. A PFS középértéke 5,4 hónap volt. A teljes túlélés középértéke 14,6 hónap volt. A válaszarány a központi értékelő rendszer alapján 35% volt (13 teljes válasz [complete response - CR] és 43 részleges válasz [partial response - PR]) a beválasztás szerinti (intent-to-treat, ITT) populációban n=162. 43 betegnél stabil betegséget figyeltek meg. A 6 hónapos eseménymentes túlélés az ITT populációban 44% volt, az eseménymentes túlélés középértéke 4,6 hónap volt, ami hasonló a progressziómentes túlélés esetében kapott eredményhez. A megfelelő szövettani populáció esetében a hatékonysági eredmények hasonlóak voltak. A radiológiailag objektív válasz vagy a progressziómentes állapot fenntartása jelentősen összefüggött az életminőség fennmaradásával vagy javulásával.

Gyermekek és serdülők

A szájon át alkalmazott TMZ-t vizsgálták recidiváló agytörzsi gliomában vagy recidiváló, high grade astrocytomában szenvedő gyermekgyógyászati betegeken (3-18 éves kor között), a 28 naponként, 5 napon át, napi adagolást előíró sémát alkalmazva. A TMZ-re kialakuló tolerancia hasonló, mint a felnőttek esetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A TMZ fiziológiás pH-értéken spontán hidrolizál 3-metil-(triazén-1-il)imidazol-4-karboxamiddá (MTIC), az aktív molekulává. A MTIC spontán hidrolizálódik 5-amino-imidazol-4-karboxamiddá (AIC), mely a purin- és nukleinsav-bioszintézis ismert köztterméke, és metilhidrazinná, mely feltehetőleg az aktív alkilálószer. A MTIC citotoxicitása valószínűleg elsősorban a DNS, főképp a guanin O⁶ és N⁷-es pozíciójának alkilálásából adódik. A TMZ görbe alatti területéhez viszonyítva a MTIC-expozíció kb. 2,4%-ra, az AIC expozíció pedig 23%-ra tehető. *In vivo* a MTIC felezési ideje ($t_{1/2}$), hasonlóan a TMZ felezési idejéhez, 1,8 óra.

Felszívódás

Felnőtt betegeknél orálisan adva a TMZ gyorsan felszívódik, a csúcskoncentráció a bevételt követően már 20 perccel kialakul (az átlagos időtartam 0,5 és 1,5 óra között van). ¹⁴C-vel jelölt TMZ orális adagolása után a széklettel kiválasztott ¹⁴C a beadást követően 7 nappal átlagosan 0,8% volt, ami teljes felszívódásra utal.

Eloszlás

A TMZ fehérjekötődése alacsony (10-20%), és így a magas fehérjekötődésű szerekkel kölcsönhatás nem várható.

Az emberi PET vizsgálatok és a preklinikai adatok arra utalnak, hogy a TMZ gyorsan átjut a vér-agy gáton, és megjelenik a cerebrospinalis folyadékban. Ezt egy betegnél igazolták; a cerebrospinalis folyadék expozíció a TMZ AUC-je alapján körülbelül 30%-a a plazmáénak, ami megfelel az állatkísérletek adatainak.

Elimináció

A plazma felezési idő ($t_{1/2}$) körülbelül 1,8 óra. A ¹⁴C elimináció főként a veséken át történik. Orális adást követően az adag körülbelül 5-10%-a ürül változatlanul a vizelettel 24 óra után, a fennmaradó rész temozolomid-sav, 5-aminoimidazol-4-carboxamid (AIC) vagy azonosítatlan poláros metabolitok formájában választódik ki.

A plazmakoncentráció dóziszfüggő módon nő. A plazma clearance, a megoszlási térfogat és a felezési idő a dózistól független.

Különleges betegcsoportok

A TMZ populációalapú farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy a plazma TMZ clearance-e független az életkortól, vesefunkciótól vagy dohányzástól. Egy másik, önálló farmakokinetikai vizsgálatban az enyhe vagy mérsékelt májelégtelenségben szenvedő betegek plazma farmakokinetikai profilja hasonló volt a normál májműködésű betegeknél megfigyelthez.

Gyermekgyógyászati betegeknél nagyobb volt az AUC, mint felnőtteknél, azonban a maximális tolerálható dózis (MTD) 1000 mg/m² volt ciklusonként gyermekeknél és felnőtteknél is.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Egy ciklusból (5 nap adagolás, 23 nap kezelési szünet), 3 és 6 ciklusból álló toxicitási vizsgálatokat végeztek patkányoknál és kutyáknál. A toxicitás elsődleges célpontja a csontvelő, a lymphoreticularis rendszer, a herék, a gyomor-bélrendszer, és nagyobb adagoknál, amelyek a vizsgált patkányok és kutyák 60-100%-ánál halálosak voltak, a retina degenerációja alakult ki. A legtöbb toxicitási reakció reverzibilis volt, kivéve a hím reproduktív szervekre kifejtett mellékhatásokat és a retina degenerációját. Mivel azonban a retina degenerációt okozó adagok a letális dózistartományba estek, és hasonló hatást a klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg, ennek az eredménynek valószínűleg nincs klinikai jelentősége.

A TMZ embriotoxikus, teratogén és genotoxikus alkiláló szer. A TMZ sokkal toxikusabb patkányokra és kutyákra, mint emberre, és a klinikai adagok megközelítik a patkányok és kutyák minimális halálos adagját. Számos daganatot, közöttük emlődaganatot, a bőr keratocanthomáját és basalsejtes adenomát figyeltek meg a patkányokon végzett, 6 ciklusból álló vizsgálatokban, míg a kutya vizsgálatok során sem daganatos, sem precancerosus elváltozásokat nem észleltek. Úgy tűnik, hogy a patkányok különösen érzékenyek a TMZ onkogén hatása iránt, és az első daganatok az adagolás megkezdését követően 3 hónapon belül jelentkeznek. Ez a latenciaidő nagyon rövid, még egy alkiláló szer esetében is.

Az Ames/szalmonella és Humán Perifériás Lymphocyta (HPBL) kromoszóma aberrációs vizsgálatok pozitív mutagenitási eredményt adtak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

5 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

Laktóz

Nátrium-keményítő-glikolát (B típusú)

Borkósav

Sztearinsav

Kapszulatok

Zselatin

Titánium-dioxid (E171)

Nátrium-laurilszulfát

A nyomtatáshoz használt tinta

Sellak

Propilén-glikol

Sárga vasoxid (E172)

Kék #1/Brilliantkék FCF alumínium lakk (E133)

20 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

Laktóz

Nátrium-keményítő-glikolát (B típusú)

Borkősav

Sztearinsav

Kapszulatok

Zselatin

Titánium-dioxid (E171)

Nátrium-laurilszulfát

A nyomtatáshoz használt tinta

Sellak

Propilén-glikol

Sárga vasoxid (E172)

100 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

Laktóz

Nátrium-keményítő-glikolát (B típusú)

Borkősav

Sztearinsav

Kapszulatok

Zselatin

Titánium-dioxid (E171)

Nátrium-laurilszulfát

A nyomtatáshoz használt tinta

Sellak

Propilén-glikol

Vörös vasoxid (E172)

Sárga vasoxid (E172)

Titánium-dioxid (E171)

140 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

Laktóz

Nátrium-keményítő-glikolát (B típusú)

Borkősav

Sztearinsav

Kapszulatok

Zselatin

Titánium-dioxid (E171)

Nátrium-laurilszulfát

A nyomtatáshoz használt tinta

Sellak

Propilén-glikol

Titánium-dioxid (E171)

Kék #1/Brillantszín FCF alumínium lakk (E133)

180 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

Laktóz

Nátrium-keményítő-glikolát (B típusú)
Borkősav
Sztearinsav

Kapszulatok

Zselatin
Titánium-dioxid (E171)
Nátrium-laurilszulfát

A nyomtatáshoz használt tinta

Sellak
Propilén-glikol
Vörös vasoxid (E172)

250 mg kemény kapszula

A kapszula tartalma

Laktóz
Nátrium-keményítő-glikolát (B típusú)
Borkősav
Sztearinsav

Kapszulatok

Zselatin
Titánium-dioxid (E171)
Nátrium-laurilszulfát

A nyomtatáshoz használt tinta

Sellak
Propilén-glikol
Fekete vasoxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem alkalmazható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium/alumínium adagonként perforált buboréksomagolásban kerülnek forgalomba, amely csomagolás egy OPA [orientált poliamid]/alumínium/PVC [polivinil klorid] formázófilmből és egy lehúzható alumínium fedőfóliából áll, amelyeket hőre keményedő lakk tart össze.

Kiszerelés: A buboréksomagolások 5 vagy 20 kemény kapszulát tartalmazó dobozokban kerülnek forgalomba

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A kapszulákat nem szabad felnyitni. Ha a kapszula megsérül, a benne található pornak a bőrrel vagy a nyálkahártyával való érintkezését el kell kerülni. Ha a Temozolomide SUN érintkezésbe kerül a bőrrel vagy a nyálkahártyával, azonnal és alaposan le kell mosni vízzel és szappannal.

A pácienseket fel kell szólítani, hogy a kapszulákat a gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartsák. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

5 mg kemény kapszula

EU/1/11/697/013 (5 kapszula buborékcsomagolásban)

EU/1/11/697/014 (20 kapszula buborékcsomagolásban)

20 mg kemény kapszula

EU/1/11/697/015 (5 kapszula buborékcsomagolásban)

EU/1/11/697/016 (20 kapszula buborékcsomagolásban)

100 mg kemény kapszula

EU/1/11/697/017 (5 kapszula buborékcsomagolásban)

EU/1/11/697/018 (20 kapszula buborékcsomagolásban)

140 mg kemény kapszula

EU/1/11/697/019 (5 kapszula buborékcsomagolásban)

EU/1/11/697/020 (20 kapszula buborékcsomagolásban)

180 mg kemény kapszula

EU/1/11/697/021 (5 kapszula buborékcsomagolásban)

EU/1/11/697/022 (20 kapszula buborékcsomagolásban)

250 mg kemény kapszula

EU/1/11/697/023 (5 kapszula buborékcsomagolásban)

EU/1/11/697/024 (20 kapszula buborékcsomagolásban)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2011. július 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. április 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényre kiadható gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula
temozolomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kemény kapszula 5 mg temozolomidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5x1 kemény kapszula
20x1 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus.

A kapszulákat ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja meg, hanem egészben nyelje le. Ha egy kapszula megsérült, kerülje a bőrrel, a szemmel és az orral való érintkezését.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/697/013 (5 kemény kapszula)
EU/1/11/697/014 (20 kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Temozolomide SUN 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula
temozolomid
Oralis alkalmazás

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SUN Pharma logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

ITT LEHÚZANDÓ

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula
temozolomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kemény kapszula 20 mg temozolomidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5x1 kemény kapszula
20x1 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus.

A kapszulákat ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja meg, hanem egészben nyelje le. Ha egy kapszula megsérült, kerülje a bőrrel, a szemmel és az orral való érintkezését.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/697/015 (5 kemény kapszula)
EU/1/11/697/016 (20 kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide SUN 20 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula
temozolomid
Oralis alkalmazás

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SUN Pharma logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

ITT LEHÚZANDÓ

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula
temozolomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kemény kapszula 100 mg temozolomidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5x1 kemény kapszula
20x1 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus.

A kapszulákat ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja meg, hanem egészben nyelje le. Ha egy kapszula megsérült, kerülje a bőrrel, a szemmel és az orral való érintkezését.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/697/017 (5 kemény kapszula)
EU/1/11/697/018 (20 kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide SUN 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula
temozolomid
Oralis alkalmazás

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SUN Pharma logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

ITT LEHÚZANDÓ

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula
temozolomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kemény kapszula 140 mg temozolomidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5x1 kemény kapszula
20x1 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus.

A kapszulákat ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja meg, hanem egészben nyelje le. Ha egy kapszula megsérült, kerülje a bőrrel, a szemmel és az orral való érintkezését.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/697/019 (5 kemény kapszula)
EU/1/11/697/020 (20 kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide SUN 140 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula
temozolomid
Oralis alkalmazás

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SUN Pharma logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

ITT LEHÚZANDÓ

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉK)CSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula
temozolomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kemény kapszula 180 mg temozolomidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5x1 kemény kapszula
20x1 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus.

A kapszulákat ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja meg, hanem egészben nyelje le. Ha egy kapszula megsérült, kerülje a bőrrel, a szemmel és az orral való érintkezését.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/697/021 (5 kemény kapszula)
EU/1/11/697/022 (20 kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide SUN 180 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula
temozolomid
Oralis alkalmazás

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SUN Pharma logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

ITT LEHÚZANDÓ

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula
temozolomid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden kemény kapszula 250 mg temozolomidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5x1 kemény kapszula
20x1 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus.

A kapszulákat ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja meg, hanem egészben nyelje le. Ha egy kapszula megsérült, kerülje a bőrrel, a szemmel és az orral való érintkezését.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/11/697/023 (5 kemény kapszula)
EU/1/11/697/024 (20 kemény kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide SUN 250 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula
temozolomid
Oralis alkalmazás

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SUN Pharma logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

ITT LEHÚZANDÓ

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula
Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula
temozolomid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Temozolomide SUN és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Temozolomide SUN szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Temozolomide SUN-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Temozolomide SUN-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Temozolomide SUN és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Temozolomide SUN temozolomid nevű gyógyszert tartalmaz. Ez a gyógyszer egy tumorelleses szer.

A Temozolomide SUN az agydaganatok speciális típusainak kezelésére szolgál:

- felnőtteknél, újonnan diagnosztizált glioblastoma multiforme esetén. A Temozolomide SUN elsőként radioterápiával együtt (a kezelés konkomittáns fázisa), majd ezt követően önmagában (a kezelés monoterápiás fázisa) alkalmazandó.
- 3 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél, malignus glioma, például glioblastoma multiforme vagy anaplasticus astrocytoma esetén. A Temozolomide SUN ezen tumorok esetében akkor alkalmazható, ha azok a standard kezelés után visszatérnek vagy rosszabbodnak.

2. Tudnivalók a Temozolomide SUN szedése előtt

Ne szedje a Temozolomide SUN-t:

- ha allergiás a temozolomidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőire.
- ha allergiás reakció lépett fel dacarbazine (egy esetenként DTIC-ként rövidített rákellenes gyógyszer) alkalmazásakor. Az allergiás reakció jelei többek között a viszketés, a légszomj vagy zihálás, valamint az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok megduzzadása.

- ha bizonyos vérsejtek, például a fehérvérsejtek vagy a vérlemezkék száma súlyosan csökkent (ez az állapot mieloszuppresszió néven ismert). Ezek a vérsejtek elengedhetetlenek a fertőzések leküzdéséhez és a megfelelő véralvadáshoz. A kezelés elkezdése előtt orvosa ellenőrizni fogja a vérképét, hogy megbizonyosodjon arról, hogy elegendő számú vérsejttel rendelkezik.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Temozolomide SUN szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel,

- mert orvosa szoros ellenőrzés alatt fogja tartani a tüdőgyulladás egy súlyos formájának, a *Pneumocystis jirovecii* pneumóniának (PCP) a kialakulásának szempontjából. Ha újonnan diagnosztizáltak glioblastoma multiforméval, a Temozolomide SUN-t 42 napig radioterápiával kombinációban kaphatja. Ebben az esetben a kezelőorvosa egy olyan gyógyszert is fel fog írni, ami a tüdőgyulladás előbbieken említett formájának (a PCP-nek) a kivédésére szolgál.
- ha valaha volt, vagy lehet, hogy jelenleg hepatitis B fertőzése van. Ez azért van, mert a Temozolomide SUN a hepatitis B ismételt aktiválódását okozhatja, amely néhány esetben halálos lehet. Mielőtt elkezdődik a kezelés, a kezelőorvos gondosan ellenőrizni fogja a betegeknél ennek a fertőzésnek a tüneteit.
- ha alacsony a vörösvértestszáma (vérszegénység), a fehérvérsejt- és vérlemezkészáma, vagy véralvadási problémái vannak a kezelés megkezdése előtt, vagy ha ezek a kezelés közben kialakulnak. A kezelés során gyakran készítenek vérképet a Temozolomide SUN vérsejtekre gyakorolt mellékhatásainak ellenőrzése érdekében. Orvosa úgy dönthet, hogy csökkenti a dózist, megszakítja, leállítja vagy módosítja a kezelést. Egyéb kezelésekre is szüksége lehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy a Temozolomide SUN-nal történő kezelést le kell állítani.
- mert kis kockázata annak is fennáll, hogy egyéb vérsejtelváltozások, többek között leukémia alakul ki
- ha hányingere van (émelyeg) és/vagy hány, amelyek a Temozolomide SUN nagyon gyakori mellékhatásai (lásd a 4. című szakaszt), a kezelőorvosa a hányás megelőzése érdekében hányáscsillapító gyógyszert írhat fel.
Ha a kezelés előtt vagy közben gyakran hány, kérdezze meg orvosát, hogy melyik a legalkalmasabb időpont a Temozolomide SUN bevitelére a hányás kezeléséig. Ha a dózis bevétele után hány, ugyanazon a napon ne vegye be a második dózist.
- ha belázasodik, vagy fertőzés egyéb tüneteit tapasztalja, azonnal forduljon orvosához
- ha Ön 70 évesnél idősebb, hajlamosabb lehet a fertőzésekre, sérülésekre vagy vérzésre.
- ha Ön máj- vagy vesebeteg, akkor előfordulhat, hogy Temozolomide SUN dózisát ennek megfelelően módosítani kell.

Gyermekek és serdülők

Ezt a gyógyszert nem adható 3 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert azt még nem vizsgálták. Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre olyan, 3 évesnél idősebb betegekkel kapcsolatban, akik Temozolomide SUN-t szedtek.

Egyéb gyógyszerek és a Temozolomide SUN

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ez azért szükséges, mert terhessége alatt tilos Temozolomide SUN-kezelést kapnia, kivéve, ha kezelőorvosa szerint Önnek erre egyértelműen szüksége van.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni a Temozolomide SUN-kezelés során és legalább 6 hónapon át a kezelés után.

Amennyiben Temozolomide SUN-kezelésben részesül, abba kell hagynia a szoptatást.

Férfiak nemzőképessége

A Temozolomide SUN-kezelés végleges terméketlenséget okozhat. A férfi betegeknek hatékony fogamzásgátást kell alkalmazni, valamint ne vállaljanak gyermeknemzést a kezelés befejezését követően legalább 3 hónapon át. A kezelés előtt javasolt, hogy kérjenek tanácsot a hímvarsejtek tárolására vonatkozóan.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Temozolomide SUN hatására fáradtnak vagy álmosnak érezheti magát. Ebben az esetben ne vezessen, és ne használjon szerszámokat és gépeket, illetve ne kerékpározzon addig, ameddig nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer (lásd 4. pont).

A Temozolomide SUN laktózt tartalmaz

A Temozolomide SUN laktózt tartalmaz (egy cukorféle). Amennyiben kezelőorvosa már korábban figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Temozolomide SUN-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás és a kezelés időtartama

Az Ön Temozolomide SUN-dózisát az orvosa számítja ki. Ez az Ön testméreteitől (magasságától és testtömegétől), valamint attól függ, hogy visszatérő tumora van-e és részesült-e korábban kemoterápiás kezelésben.

Egyéb gyógyszereket (hányáscsillapítókat) is kaphat a Temozolomide SUN előtti és/vagy utáni bevételre, a hányinger és hányás megelőzése és kontrollálása érdekében.

Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő páciensek

Ha Ön újonnan diagnosztizált beteg, a kezelés két fázisban fog történni:

- elsőként radioterápiával együtt (konkomittáns fázis)
- amelyet csak a Temozolomide SUN-nal folytatott kezelés követ (monoterápiás fázis).

A konkomittáns fázisban a Temozolomide SUN-nal történő kezelés 75 mg/m²-es dózissal (szokásos dózissal) indul. Ezt a dózist 42–49 napig naponta kell beszednie a radioterápiás kezelés mellett. A Temozolomide SUN adagolása késleltethető vagy akár le is állítható a vérsejtszámok, valamint az alapján, hogy a páciens mennyire tolerálja a gyógyszert a konkomittáns fázisban.

Ha a radioterápia befejeződött, 4 hétig nem részesül kezelésben. Ez idő alatt a szervezete regenerálódhat.

Ezután kezdődik a monoterápiás fázis.

A monoterápiás fázisban változhat a Temozolomide SUN dózisa és bevételének módja. A kezelőorvosa fogja kiszámítani a pontos dózist. Összesen 6 kezelési periódus (ciklus) lehetséges. Ezek mindegyike 28 napig tart. Az első dózis 150 mg/m². Minden ciklus első 5 napjában („dozírozási napok”) az új Temozolomide SUN-dózist naponta kell bevennie. Ezután 23 Temozolomide SUN-mentes nap következik. Így épül fel a 28 napos kezelési ciklus.

A 28. nap után elkezdődik a következő ciklus. Ismét Temozolomide SUN-t fog kapni naponta egyszer 5 napig, majd 23 Temozolomide SUN-mentes nap következik. A Temozolomide SUN adagolása módosítható, késleltethető vagy akár le is állítható a vérsejtszámok, valamint az alapján, hogy a páciens mennyire tolerálja a gyógyszert az egyes kezelési ciklusok során.

Csak Temozolomide SUN-t szedő páciensek, akik tumora kiújult vagy rosszabbodott (malignus glioma, például glioblastoma multiforme vagy anaplasticus astrocytoma)

Egy Temozolomide SUN kezelési ciklus 28 napig tart.

Az első 5 napon csak naponta egyszer kap Temozolomide SUN-t. A napi dózis attól függ, hogy részesült-e korábban kemoterápiás kezelésben.

Ha korábban nem részesült kemoterápiás kezelésben, az első Temozolomide SUN-dózisa 200 mg/m^2 lesz naponta egyszer, az első 5 napon. Ha korábban részesült kemoterápiás kezelésben, az első Temozolomide SUN-dózisa 150 mg/m^2 lesz naponta egyszer, az első 5 napon. Ezután 23 Temozolomide SUN-mentes nap következik. Így épül fel a 28 napos kezelési ciklus.

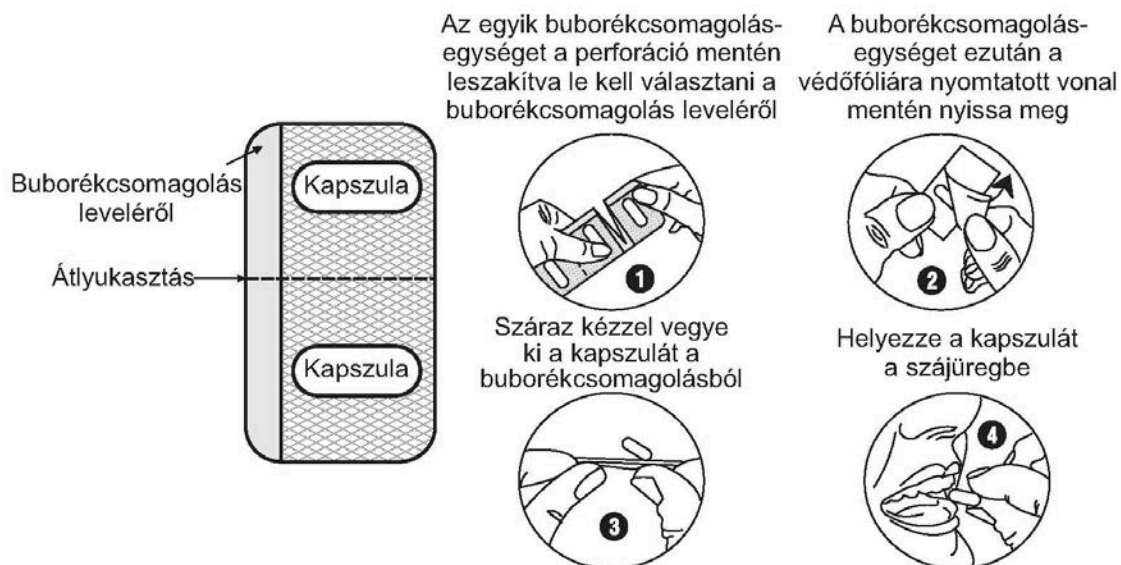
A 28. nap után elkezdődik a következő ciklus. Ismét Temozolomide SUN-t fog kapni naponta egyszer 5 napig, majd 23 Temozolomide SUN-mentes nap következik.

Minden új kezelési ciklus előtt vérképet készítenek, hogy ellenőrizzék a Temozolomide SUN dózisa módosításának szükségességét. Előfordulhat, hogy a vérképeredmények alapján az orvos módosítja a dózist a következő ciklusra.

Hogyan kell szedni a Temozolomide SUN-t?

A Temozolomide SUN előírt dózist naponta egyszer, lehetőleg ugyanabban az időben vegye be.

A kapszulákat éhgyomorra vegye be; például legalább egy órával a tervezett reggelizés előtt. A kapszulá(ka)t egészben, egy pohár vízzel nyelje le. Ne nyissa fel, ne törje össze, vagy ne rágja meg a kapszulákat. Ha a kapszula megsérül, vigyázzon, hogy a benne található por ne kerüljön a bőrére, szemébe vagy orrába. Ha véletlenül mégis szemébe vagy orrába kerülne, alaposan öblítse le az érintett területet vízzel.



Az előírt dózistól függően előfordulhat, hogy egyszerre egynél több kapszulát kell bevennie. Lehetséges, hogy a dózis összeállításához különböző hatáserősségű kapszulákat kell bevennie. A különböző hatáserősségű kapszulák jelölése különböző (lásd az alábbi táblázatban).

Hatáserősség	Jelölés
Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula	890 & 5 mg
Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula	891 & 20 mg
Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula	892 & 100 mg
Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula	929 & 140 mg
Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula	930 & 180 mg
Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula	893 & 250 mg

Fontos, hogy a következő információkat teljes mértékben megértse és észben tartsa:

- az egyes napokon beveendő kapszulák száma. Kérje meg az orvosát vagy gyógyszerészét, hogy írja ezt fel (az egyes kapszulák jelölésével együtt)
- mely napokon kell bevennie a kapszulákat.

Minden új ciklus megkezdésekor ellenőrizze orvosával a dózist, mert az előző ciklus során alkalmazott dózistól eltérő lehet.

Mindig pontosan úgy vegye be a Temozolomide SUN-t, ahogy az orvosa mondta. Nagyon fontos, hogy amennyiben nem biztos az adagolást illetően, megkérdezze orvosát vagy gyógyszerészét. Ha hibát követ el a gyógyszer bevitelével kapcsolatban, az súlyos egészségügyi következményekkel járhat.

Ha az előírtnál több Temozolomide SUN-t vett be

Ha véletlenül az előírtnál több Temozolomide SUN-kapszulát vett be, azonnal forduljon orvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha elfelejtette bevenni a Temozolomide SUN-t

A lehető leghamarabb vegye be a kihagyott dózist még ugyanazon a napon. Ha egy teljes nap eltelt, kérdezze meg orvosát. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, hacsak orvosa erre nem utasítja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha a következő állapotok bármelyike jelentkezik, **azonnal** forduljon kezelőorvosához:

- súlyos allergiás (túlérzékenységi) reakció (bőrkiütés, zihálás vagy egyéb légzési nehézség)
- nem csillapodó vérzés,
- görcsök (konvulziók),
- láz,
- hidegrázás,
- nem múló súlyos fejfájás.

A Temozolomide SUN-kezelés bizonyos típusú vörsejtek számának a csökkenéséhez vezethet. Ennek következtében könnyebben megsérülhet vagy vérezhet, anémia (csökkent vörösvértestszám), láz, vagy a fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállóképeség alakulhat ki. A vértetszámcsökkenés általában rövid ideig tart. Bizonyos esetekben azonban elhúzódhat, és az anémia egy nagyon súlyos formájához (aplasticus anaemiához) vezethet. Az orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét, és eldönti, hogy szükség van-e specifikus kezelésre. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy a Temozolomide SUN dózisát csökkenteni kell, vagy a kezelést le kell állítani.

A jelentett további mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):

- étvágytalanság, beszédzavar, fejfájás
- hányás, hányinger, hasmenés, székrekedés
- kiütés, hajhullás
- fáradtság.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- fertőzések, szájüregi fertőzések, sebfertőzés

- csökkent véresejtszám (csökkent neutrofilejtszám, csökkent limfocitaszám, csökkent vérlemezke-szám)
- allergiás reakció
- vércukorszint-emelkedés
- memóriazavar, depresszió, szorongás, zavartság, elalvási képtelenség vagy álmatlanság
- egyensúly- és koordinációs zavar
- koncentrációzavar, a szellemi állapot, illetve az éberség megváltozása, feledékenység
- szédülés, érzékszavar, bizsergő érzés, remegés, ízérzési zavar
- részleges látásvesztés, látási rendellenesség, kettőslátás, szemszárazság vagy -fájdalom
- sükettség, fülszűrés, fülfájás
- vérrögképződés a tüdőben vagy az alsó végtagokban, magas vérnyomás
- tüdőgyulladás, légszomj, hörghurut, köhögés, orrmelléküreg-gyulladás
- gyomortáji vagy hasi fájdalom, émelygés/gyomorégés, nyelési nehézség
- bőrszárazság, viszketés
- izomkárosodás, izomgyengeség, izomsajgás és izomfájdalom
- ízületi fájdalom, hátfájás
- gyakori vizelés, vizelet-visszatartási nehézség
- láz, influenzaszerű tünetek, fájdalom, rossz közérzet, megfázás vagy influenza
- vízvisszatartás, lábdagadás
- a májenzimek szintjének megemelkedése
- fogyás, súlygyarapodás
- sugárkárosodás.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- agyi fertőzés (herpeszes agyvelőgyulladás), beleértve a halálos eseteket is
- új vagy kiújult citomegalovírus fertőzések
- kiújult hepatitisz B vírusfertőzések
- másodlagos daganatok, köztük fehérvérűség (leukémia)
- csökkent véresejtszám (pancitopénia, anémia, leukopénia)
- vörös foltok a bőr alatt
- diabétesz inszpidusz (a tünetek közé tartozik a nagy mennyiségű vizeletürítés és a szomjúságérzés), a vér alacsony káliumszintje
- hangulatingadozások, hallucináció
- részleges bénulás, a szaglás megváltozása
- halláskárosodás, középfülgyulladás
- szívdobogásérzés (a szív dobbanásainak érzése), hőhullámok
- gyomorfeszülés, székletartási nehézség, aranyér, szájszárazság
- májgyulladás és májkárosodás (beleértve a halálos kimenetelű májelégtelenséget is), epepangás, emelkedett bilirubinszint
- testszerte, illetve a szájüregben jelentkező hólyagok; bőrhámlás, bőrkiütés, a bőr fájdalmas kivörösödése, a bőr duzzanatával járó súlyos bőrkiütés (beleértve a tenyereken és a talpakon jelentkezőket is)
- fokozott érzékenység a napfényel szemben, csalánkiütés, fokozott verejtékezés, a bőrszín megváltozása
- vizelési nehézség
- hüvelyi vérzés, hüvelyi irritáció, menstruáció kimaradása, illetve erős menstruációs vérzés, emlőfájdalom, merevedési zavar
- reszketés, arcpuffadás, a nyelv elszíneződése, szomjúság, fogbetegség.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Temozolomide SUN-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva, lehetőség szerint zárt szekrényben tartandó. A kapszulák véletlen lenyelése gyermekek számára halálos lehet.

A betegtájékoztatóban és a készítmény dobozán feltüntetett lejárati idő után ne használja a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Amennyiben a kapszulák külső megjelenésében bármilyen változást észlel, értesítse gyógyszerészét.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Temozolomide SUN?

- A készítmény hatóanyaga a temozolomid.
Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula: Minden kemény kapszula 5 mg temozolomidot tartalmaz.
Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula: Minden kemény kapszula 20 mg temozolomidot tartalmaz.
Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula: Minden kemény kapszula 100 mg temozolomidot tartalmaz.
Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula: Minden kemény kapszula 140 mg temozolomidot tartalmaz.
Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula: Minden kemény kapszula 180 mg temozolomidot tartalmaz.
Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula: Minden kemény kapszula 250 mg temozolomidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
a kapszula tartalma: laktóz, nátrium-keményítő-glikolát (B típusú), borkősav, sztearinsav (lásd a 2. pont „A Temozolomide SUN laktózt tartalmaz”)
kapszulatok: zselatin, titánium-dioxid (E171), nátrium-laurilszulfát
a nyomtatáshoz használt tinta:
Temozolomide SUN 5 mg kemény kapszula: sellak, propilén-glikol, sárga vasoxid (E172), kék #1/Brillantkék FCF alumínium lakk (E133).
Temozolomide SUN 20 mg kemény kapszula: sellak, propilén-glikol, sárga vasoxid (E172).
Temozolomide SUN 100 mg kemény kapszula: sellak, propilén-glikol, vörös vasoxid (E172), sárga vasoxid (E172), titánium-dioxid (E171).
Temozolomide SUN 140 mg kemény kapszula: sellak, propilén-glikol, titánium-dioxid (E171), kék #1/Brillantkék FCF alumínium lakk (E133).
Temozolomide SUN 180 mg kemény kapszula: sellak, propilén-glikol, vörös vasoxid (E172).
Temozolomide SUN 250 mg kemény kapszula: sellak, propilén-glikol, fekete vasoxid (E172).

Milyen a Temozolomide SUN külleme és mit tartalmaz a csomagolás

5 mg kemény kapszula

Temozolomide SUN 5 mg keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszulatetővel és kapszulatesttel, melyek zöld színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszulatetőre „890” van nyomtatva. A kapszulatestre „5 mg” és két sáv van nyomtatva.

20 mg kemény kapszula

Temozolomide SUN 20 mg keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszuletetővel és kapszulatesttel, melyek sárga színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszuletetőre „891” van nyomtatva. A kapszulatestre „20 mg” és két sáv van nyomtatva.

100 mg kemény kapszula

Temozolomide SUN 100 mg keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszuletetővel és kapszulatesttel, melyek rózsaszínű jelöléssel vannak ellátva. A kapszuletetőre „892” van nyomtatva. A kapszulatestre „100 mg” és két sáv van nyomtatva.

140 mg kemény kapszula

Temozolomide SUN 140 mg keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszuletetővel és kapszulatesttel, melyek kék színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszuletetőre „929” van nyomtatva. A kapszulatestre „140 mg” és két sáv van nyomtatva.

180 mg kemény kapszula

Temozolomide SUN 180 mg Keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszuletetővel és kapszulatesttel, melyek piros színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszuletetőre „930” van nyomtatva. A kapszulatestre „180 mg” és két sáv van nyomtatva.

250 mg kemény kapszula

Temozolomide SUN 250 mg keményzselatin kapszulák, fehér átlátszatlan kapszuletetővel és kapszulatesttel, melyek fekete színű jelöléssel vannak ellátva. A kapszuletetőre „893” van nyomtatva. A kapszulatestre „250 mg” és két sáv van nyomtatva.

A kemény kapszulák 5 kapszulát tartalmazó buborékcsomagolásban kaphatók. A 20 kapszulás csomagolás esetében 4, egyenként 5 kemény kapszulát tartalmazó buborékcsomagolás kerül egy dobozba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.