

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

5 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 5 mg af temózólómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 30,97 mg af laktósa.

20 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af temózólómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 18,6 mg af laktósa.

100 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 100 mg af temózólómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 90,801 mg af laktósa.

140 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 140 mg af temózólómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 127,121 mg af laktósa.

180 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 180 mg af temózólómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 163,441 mg af laktósa.

250 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 250 mg af temózólómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hart hylki inniheldur 227,001 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

5 mg hart hylki (hylki)

Hörð gelatínuhylki með hvítri, ógegnsærri hettu og botni og grænni áletrun. Á hettuna er letað „890“. Á botninn er letað „5 mg“ og tvær rendur.

20 mg hart hylki (hylki)

Hörð gelatínuhylki með hvítri, ógegnsærri hettu og botni og gulri áletrun. Á hettuna er lettrað „891“. Á botninn er lettrað „20 mg“ og tvær rendur.

100 mg hart hylki (hylki)

Hörð gelatínuhylki með hvítri, ógegnsærri hettu og botni og bleikri áletrun. Á hettuna er lettrað „892“. Á botninn er lettrað „100 mg“ og tvær rendur.

140 mg hart hylki (hylki)

Hörð gelatínuhylki með hvítri, ógegnsærri hettu og botni og blárrí áletrun. Á hettuna er lettrað „929“. Á botninn er lettrað „140 mg“ og tvær rendur.

180 mg hart hylki (hylki)

Hörð gelatínuhylki með hvítri, ógegnsærri hettu og botni og rauðri áletrun. Á hettuna er lettrað „930“. Á botninn er lettrað „180 mg“ og tvær rendur.

250 mg hart hylki (hylki)

Hörð gelatínuhylki með hvítri, ógegnsærri hettu og botni og svartri áletrun. Á hettuna er lettrað „893“. Á botninn er lettrað „250 mg“ og tvær rendur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Temozolomide SUN er ætlað til meðferðar á:

- fullorðnum sjúklingum með nýgreint margfrumna taugakímsæxli (glioblastoma multiforme) samhliða geislameðferð og síðan sem einlyfjameðferð
- börnum þriggja ára og eldri, unglíngum og fullorðnum sjúklingum með illkynja tróðæxli (glioma) eins og margfrumna taugakímsæxli (glioblastoma multiforme) eða stjarnfrumnaæxli af villivaxtargerð (anaplastic astrocytoma) í heila sem hefur tekið sig upp aftur eða versnað eftir hefðbundna meðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Temozolomide SUN skal eingöngu ávísað af sérfræðingum með reynslu af meðferð krabbameinsæxla í heila.

Gefa má ógleðistillandi lyf (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Fullorðnir með nýgreint margfrumna taugakímsæxli

Temozolomide SUN er gefið ásamt staðbundinni geislameðferð (samhliða fasi) og síðan í allt að 6 meðferðarlotumþar sem temózólómíð (TMZ) er gefið eitt og sér (einlyfjameðferð).

Samhliða fasi

TMZ er gefið til inntöku í skammtinum 75 mg/m² á dag í 42 daga samhliða staðbundinni geislameðferð (60 Gy gefin í 30 skömmtum). Ekki er mælt með að skammtar séu minnkaðir, en tekin er ákvörðun vikulega um frest eða stöðvun á gjöf TMZ í samræmi við viðmiðanir um eituráhrif af blóðfræðilegum og öðrum toga.

Halda má áfram með TMZ skammtinn allt 42 daga samhliða tímabilið (í allt að 49 daga) ef öllum eftirfarandi skilyrðum er fullnægt:

- heildarfjöldi daufkyrninga (neutrophils) (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- blóðflagnafjöldi $\geq 100 \times 10^9/l$
- almenn viðmiðun eituráhrifa sem eru ekki blóðfræðileg ≤ 1 . stig (CTC) (nema fyrir hárlós, ógleði og uppköst).

Meðan á meðferð stendur á að gera heildarblóðkornatalningu vikulega. Gjöf TMZ á að rjúfa tímabundið eða stöðva varanlega í samhliða fasanum í samræmi við viðmiðanir um eituráhrif af blóðfræðilegum og öðrum toga eins og fram kemur í Töflu 1.

Tafla 1. TMZ skammtahlé eða –stöðvun meðan á samhliða geisla- og TMZ-meðferð stendur

Eituráhrif	TMZ hlé ^a	TMZ stöðvun
Heildarfjöldi daufkyrninga	$\geq 0,5$ og $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Blóðflagnafjöldi	≥ 10 og $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Almenn viðmiðun eituráhrifa önnur en blóðfræðileg (nema fyrir hárlós, ógleði, uppköst)	2. stig CTC	3. eða 4. stig CTC

a: Meðferð með samhliða gjöf TMZ má halda áfram þegar öllum eftirfarandi skilyrðum er fullnægt:

heildar- fjöldi daufkyrninga $\geq 1,5 \times 10^9/l$; blóðflagnafjöldi $\geq 100 \times 10^9/l$; eituráhrif önnur en blóðfræðileg ≤ 1 . stig skv. CTC (nema fyrir hárlós, ógleði, uppköst)

Einlyfjafasi

Fjórum vikum eftir að TMZ + geislameðferð samhliða fasa er lokið er TMZ gefið í allt að 6 meðferðarlotum sem einlyfjameðferð. Skammtur í 1. meðferðarlotu (einlyfjameðferð) er 150 mg/m^2 einu sinni á dag í 5 daga og síðan 23 dagar án meðferðar. Við upphaf 2. meðferðarlotuer skammtur aukinní 200 mg/m^2 ef CTC-viðmiðanir um eituráhrif sem eru ekki blóðfræðileg fyrir 1. meðferðarlotu ≤ 2 . stigs (nema fyrir hárlós, ógleði og uppköst), heildarfjöldi daufkyrninga (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$ og blóðflagnafjöldi $\geq 100 \times 10^9/l$. Hafi skammtur ekki verið aukinní 2. meðferðarlotu, á ekki að aukaskammt í síðari meðferðarlotum. Þegar búið er að aukaskammt, helsthann áfram 200 mg/m^2 á dag fyrstu 5 daga þeirra meðferðarlotasem á eftir koma, nema ef eituráhrif koma fram. Beita á skammtaminnkunum og –stöðvunum í einlyfjameðferðarfasa í samræmi við töflur 2 og 3.

Meðan á meðferð stendur á að mæla heildarblóðkornafjölda á 22. degi (21 degi eftir fyrsta skammt TMZ). Minnka skal skammtinn eða stöðva gjöf í samræmi við töflu 3.

Tafla 2 TMZ skammtagildi í einlyfjameðferð

Skammtagildi	Skammtur TMZ ($\text{mg/m}^2/\text{dag}$)	Athugasemdir
-1	100	Minnkun vegna fyrri eituráhrifa
0	150	Skammtur í 1. meðferðarlotu
1	200	Skammtur í 2.-6. meðferðarlotu án eituráhrifa

Tafla 3. TMZ skammtaminnkun eða -stöðvun meðan á einlyfjameðferð stendur

Eituráhrif	Minnka TMZ um 1 skammtagildi ^a	Stöðva TMZ
Heildarfjöldi daufkyrninga	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Sjá neðanmálsgrein b
Blóðflagnafjöldi	< 50 x 10 ⁹ /l	Sjá neðanmálsgrein b
Almenn viðmiðun eituráhrifa (CTC) önnur en blóðfræðileg (nema fyrir hárlös, ógleði, uppköst)	3. stig skv. CTC	4. stig ^b skv. CTC

a: TMZ skammtagildi koma fram í töflu 2.

b: TMZ meðferð á að stöðva ef:

- skammtagildi -1 (100 mg/m²) veldur enn óásættanlegum eituráhrifum
- sömu 3. stigs eituráhrif önnur en blóðfræðileg (nema fyrir hárlös, ógleði, uppköst) koma aftur fram eftir skammtaminnkun.

Fullorðnir og börn 3 ára og eldri með illkynja glioma tróðæxli sem hefur tekið sig upp aftur eða versnað:

Meðferðarlotanær yfir 28 daga. Sjúklingar sem ekki hafa áður verið í krabbameinslyfjameðferð fá TMZ með inntöku í skammtinum 200 mg/m² einu sinni á dag fyrstu 5 dagana fylgt eftir með 23 daga meðferðarhléi (alls 28 dagar). Sjúklingar sem áður hafa verið í krabbameinslyfjameðferð, fá byrjunarskammtinn 150 mg/m² einu sinni á dag en í annarri meðferðarlotu skammturinn aukinn í 200 mg/m² einu sinni á dag í 5 daga, að því gefnu að engin blóðfræðileg eituráhrif séu til staðar (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Hjá börnum 3 ára og eldri má einungis nota TMZ þegar um er að ræða illkynja tróðæxli (glioma) sem hefur tekið sig upp aftur eða versnað. Reynsla af notkun hjá þessum börnum er mjög takmörkuð (sjá kafla 4.4 og 5.1). Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun TMZ hjá börnum yngri en 3 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Lyfjahlöndur TMZ eru svipuð hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi og þeim sem eru með væga eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf TMZ fyrir sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child's Class C) eða skerta nýrnastarfsemi. Samkvæmt lyfjahlöndur TMZ, er ólíklegt að minnka þurfi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eða skerta nýrnastarfsemi af einhverju tagi. Samt sem áður verður að gæta varúðar þegar TMZ er gefið þessum sjúklingum.

Aldraðir

Samkvæmt athugun á lyfjahlöndur hjá sjúklingum 19-78 ára, hefur aldur ekki áhrif á úthreinsun TMZ. Hins vegar virðast eldri sjúklingar (> 70 ára) vera í aukinni hættu á að fá daufkyrningafæð og blóðflagnafæð (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Gefa á Temozolomide SUN hörð hylki á fastandi maga.

Gleypa verður hylkin heil með glasi af vatni og má hvorki opna þau né tyggja.

Ef sjúklingur kastar upp eftir að skammturinn hefur verið gefinn, skal ekki gefa annan skammt þann

daginn.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir dacarbazíni (DTIC).

Alvarleg mergbæling (sjá kafla 4.4)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tækifærissýkingar og endurvirkjun sýkinga

Tækifærissýkingar (til að mynda *Pneumocystis jirovecii* lungnabólga) og endurvirkjun sýkinga (til að mynda lifrabólga B og cytómegalóveirusýking) hafa komið fram meðan á TMZ meðferð stendur (sjá kafla 4.8).

Heilahimnu- og heilabólga af völdum herpesveiru

Eftir markaðssetningu hafa komið fram tilvik heilahimnu- og heilabólgu af völdum herpesveiru (þ.m.t. banvæn tilvik) hjá sjúklingum sem fengu TMZ ásamt geislameðferð, þ.m.t. tilvik með samhliðagjöf stera.

Pneumocystis jirovecii lungnabólga

Sýnt var fram á að sjúklingar sem fengu samhliða TMZ og geislameðferð í frumrannsókninni skv. löngu 42 daga meðferðaráætluninni voru í sérstakri hættu á að fá lungnabólgu af völdum *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Því þarf að veita öllum sjúklingum sem fá samhliða TMZ og geislameðferð í 42 daga áætluninni (að hámarki í 49 daga) fyrirbyggjandi meðferð gegn PCP, hver svo sem hvítkornafjöldinn (lymphocyte count) er. Ef eitilfrumnafæð (lymphopenia) kemur fyrir, eiga þeir að halda áfram á fyrirbyggjandi meðferðinni þar til eitilfrumufæðin hefur minnkað niður í 1. stig eða minna.

Lungnabólgu af völdum *Pneumocystis jirovecii* (PCP) gæti komið oftar fram hjá þeim sem taka TMZ samkvæmt lengri meðferðaráætlun. Hins vegar ætti að fylgjast náið með öllum sjúklingum sem fá TMZ og þá sérstaklega þeim sem fá stera, með tilliti til PCP burtséð frá meðferðaráætluninni. Greint hefur verið frá dauðsföllum vegna öndunarbílunar hjá sjúklingum sem nota TMZ, einkum þegar það er notað í samsettri meðferð með dexametasóni eða öðrum sterum.

Lifrabólga B

Greint hefur verið frá lifrabólgu vegna endurvirkjunar lifrabólgu B veiru sem í nokkrum tilfellum olli dauða. Ráðfæra skal sig við sérfræðing í lifrarsjúkdómum áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu B (þar með talið þeim sem eru með virkan sjúkdóm). Meðan á meðferð stendur skal fylgjast með sjúklingum og meðhöndla á viðeigandi hátt.

Eiturverkun á lifur

Greint hefur verið frá lifrarskaða þ. á m. banvænni lifrabílun hjá sjúklingum sem hafa fengið TMZ (sjá kafla 4.8). Áður en meðferð með TMZ hefst á að gera mælingar á grunnildum lifrarstarfsemi. Við óeðlilegar niðurstöður á læknirinn að meta hlutfall ávinnings og áhættu, þar með talið hugsanlega hættu á banvænni lifrabílun, áður en meðferð með temózólómíði er hafin. Hjá sjúklingum sem fylgja 42 daga meðferðaráætlun á að endurtaka mælingar á lifrarstarfsemi þegar meðferðarlota er hálfnuð. Lifrarstarfsemi skal könnuð hjá öllum sjúklingum í lok hverrar meðferðarlota. Hjá sjúklingum með verulega óeðlilega lifrarstarfsemi á læknirinn að meta hlutfall ávinnings og áhættu við áframhaldandi meðferð. Eiturverkun á lifur getur komið fram nokkrum vikum eða meira eftir síðustu meðferð með temózólómíði.

Illkynja mein

Einnig hefur örsjaldan verið greint frá tilvikum mergmisprosa og afleiddra (secondary), illkynja breytinga p.m.t. kyrningahvítblæði (sjá kafla 4.8).

Ógleðistillandi meðferð

Mjög algengt er að ógleði og uppköst tengist TMZ. Gefa má ógleðistillandi meðferð fyrir eða eftir gjöf TMZ.

Fullorðnir sjúklingar með nýgreint margfrumna taugakímsæxli:

Mælt er með fyrirbyggjandi meðferð með ógleðistillandi lyfjum áður en fyrsti skammtur samhliða fasa er gefinn og eindregið er mælt með fyrirbyggjandi meðferð með ógleðistillandi lyfjum meðan á einlyfjameðferðarfasa stendur.

Sjúklingar með illkynja tróðæxli sem hefur tekið sig upp eða versnað:

Sjúklingar sem hafa fengið alvarleg uppköst (3. eða 4. stig) í fyrri meðferðarlotum, þurfa e.t.v. ógleðistillandi meðferð.

Rannsóknaniðurstöður

Sjúklingar meðhöndlaðir með TMZ geta fengið mergbælingu, þ.m.t. langvarandi blóðfrumnafæð sem getur leitt til vanmyndunarblóðleysis, sem í sumum tilfellum hefur leitt til dauða. Útsetning fyrir lyfjum sem tengjast vanmyndunarblóðleysi, þ.m.t. karbamazepíni, fenytóíni og súlfametoxazóli/trímetóprími getur í sumum tilfellum gert mat erfiðara. Áður en lyfjagjöf hefst, verða eftirfarandi mæligildi að vera til staðar: ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ og fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$. Fullkomna blóðkornatalningu verður að fá á degi 22 (21 degi eftir fyrsta skammtinn) eða innan 48 klst. þáðan í frá, og vikulega þar til að ANC er $> 1,5 \times 10^9/l$ og fjöldi blóðflagna er $> 100 \times 10^9/l$. Ef ANC fellur niður í $< 1,0 \times 10^9/l$, eða ef fjöldi blóðflagna er $< 50 \times 10^9/l$ í einhverri meðferðarlotunni, verður að minnka skammta í næstu meðferðarlotu um eitt skammtagildi (sjá kafla 4.2). Skammtagildi eru: 100 mg/m², 150 mg/m² og 200 mg/m². Minnsti ráðlagður skammtur er 100 mg/m².

Börn

Engin klínísk reynsla er af notkun TMZ fyrir börn yngri en þriggja ára. Reynsla fyrir eldri börn og unglinga er mjög takmörkuð (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Aldraðir sjúklingar (> 70 ára)

Eldri sjúklingum virðist hættara við daufkyrningafæð (neutropenia) og blóðflagnafæð en yngri sjúklingum. Þess vegna þarf að gæta sérstakrar varúðar þegar TMZ er gefið öldruðum sjúklingum.

Konur

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun meðan á meðferð með TMZ stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Karlmenn

Karlmönnum sem fá TMZ er ráðlagt að geta ekki börn í a.m.k. 3 mánuði eftir síðasta skammt og fá ráðgjöf um frystingu á sæði áður en meðferð hefst (sjá kafla 4.6).

Laktósi

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með g arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Í sjálfstæðri I. stigs rannsókn olli gjöf TMZ með ranitidíni ekki breytingum á frásogi temózólómíðs eða útsetningu fyrir virka umbrotsefni þess, mónómetýl tríazenómíðazól carboxamíð (MTIC).

Inntaka TMZ með fæðu veldur 33 % lækkun á C_{max} og 9 % lækkun á flatarmáli undir blóðþéttniferli (AUC).

Þar sem ekki er hægt að útiloka að breyting á C_{max} sé klínískt marktæk, skal ekki gefa Temozolomide SUN með fæðu.

Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum sem sáust í II. stigs rannsóknum varð engin breyting á úthreinsun TMZ við samtímis notkun dexametasóns, próklórperazíns, fenýtóíns, karbamazepíns, ondansetrón, H₂-reseptor blokka eða fenóbarbital. Tengja mátti litla en tölfræðilega marktæka minnkun á úthreinsun TMZ við gjöf lyfsins ásamt valpróin sýru.

Engar rannsóknir hafa farið fram til að ákveða áhrif TMZ á umbrot eða brotthvarf annarra lyfja. En þar sem TMZ umbrotnar ekki í lifur og er lítið próteinbundið, er ólíklegt að það hafi áhrif á lyfjahvörf annarra lyfja (sjá kafla 5.2).

Notkun TMZ með öðrum mergbælandi lyfjum getur aukið hættuna á mergbælingu.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun meðan á meðferð með TMZ stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um barnshafandi konur. Í forklínískum rannsóknum á rottum og kanínum sem fengu 150 mg/m² af TMZ var sýnt fram á vansköpun og/eða fóstureitrun (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Temodal handa barnshafandi konum. Ef til greina kemur að nota lyfið á meðgöngu, verður að láta sjúklinginn vita af hugsanlegri hættu fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort TMZ skilst út í brjóstamjólki, þess vegna á að hætta brjóstgjöf meðan á meðferð með TMZ stendur.

Frjósemi hjá körlum

TMZ getur haft eiturvekanir á erfðaeftni. Þess vegna skulu karlmenn sem fá meðferð með lyfinu nota örugga getnaðarvörn og þeim ráðlagt að geta ekki börn í a.m.k. 3 mánuði eftir síðasta skammt og fá ráðgjöf um frýstingu á sæði áður en meðferð hefst, vegna möguleika á að lyfjameðferð með TMZ hafi óafturkræf ófrjósemisáhrif.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

TMZ hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna þreytu og svefnhöfga (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum

Hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með TMZ í klínískum rannsóknum voru algengustu aukaverkanirnar ógleði, uppköst, hægðatregða, lystarleysi, höfuðverkur, þreyta, krampar og útbrot. Flestar blóðmeinafræðilegar aukaverkanir sem greint var frá voru algengar; tíðni rannsóknaniðurstaðna af 3.- 4. gráðu er sýnd á eftir töflu 4.

Hjá sjúklingum með endurkomið eða ágengt tróðæxli (glioma) var ógleði (43%) og uppköst (36%) venjulega af 1. eða 2. gráðu (0 – 5 köst með uppköstum á 24 klukkustundum) og hættu annaðhvort af sjálfu sér eða var auðvelt að stjórna með hefðbundinni meðferð gegn uppköstum. Tíðni alvarlegrar ógleði og uppkasta var 4%.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram við notkun TMZ í klínískum rannsóknum og sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu eru taldar upp í töflu 4. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

<i>Tafla 4. Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með temózólómíði</i>	
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra	
Algengar:	Sýkingar, ristill, kokbólga ^a , hvítsveppasýking í munni
Sjaldgæfar:	Tækifærissýking (þ.m.t. PCP), sýklasótt [†] , heilahimnu- og heilabólga af völdum herpesveiru [†] , CMV sýking, CMV endurvirkjun, lifrabólgu B veirusýking [†] , áblásturssótt, endurvirkjun sýkinga, sárasyking, maga- og garnabólga ^b
Góðkynja æxli, illkynja og óskilgreind	
Sjaldgæfar:	Heilkenni mergmisþroska, afleiddar illkynja breytingar, þ.m.t. kyrningahvítblæði
Blóð og eitlar	
Algengar:	Daufkyrningafæð með hita, daufkyrningafæð, blóðflagnafæð, eitilfrumnafæð, hvítfrumnafæð, blóðleysi
Sjaldgæfar:	Langvarandi blóðfrumnafæð, vanmyndunarblóðleysi [†] , blóðfrumnafæð, depilblæðingar
Ónæmiskerfi	
Algengar:	Ofnæmisviðbrögð
Sjaldgæfar:	Bráðaofnæmi
Innkirtlar	
Algengar:	Cushingssjúkdómur ^c
Sjaldgæfar:	Flóðmiga (diabetes insipidus)
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar:	Lystarleysi
Algengar:	Blóðsykurshækkun

<i>Tafla 4. Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með temózólómíði</i>	
Sjaldgæfar:	Blóðkalíumlækkun, aukinn alkalískur fosfatasi
Geðræn vandamál	
Algengar:	Uppnám, minnisleysi, þunglyndi, kvíði, ringlun, svefnleysi
Sjaldgæfar:	Hegðunarröskun, tilfinningasveiflur, ofskynjanir, sinnuleysi
Taugakerfi	
Mjög algengar:	Krampar, helftarmáttleysi, málstol/málglop, höfuðverkur
Algengar:	Slingur, skert jafnvægi, skilvitleg skerðing, skert einbeiting, skert meðvitund, sundl, snertiskynsminnkun, minnisskerðing, taugasjúkdómur, taugakvilli ^d , náladofi, svefnhöfgi, taltruflanir, bragðskynstruflanir, skjálfti
Sjaldgæfar:	Flogafár, helftarlömun, utanstrýturöskun, lyktarglop, óeðlilegt göngulag, aukið skynnæmi, skyntruflun (sensory disturbance), óeðlileg samhæfing
Augu	
Algengar:	Helftarblindu, þokusýn, sjóntruflun ^e , sjónsviðseyður, tvísýni, augnverkur
Sjaldgæfar:	Skert sjónskerpa, augnþurrkur
Eyru og vöndarhús	
Algengar:	Heyrnarleysi ^f , svimi, eyrnasuð, eyrnaverkur ^g
Sjaldgæfar:	Heyrnarskerðing, of næm heyrn, miðeyrabólga
Hjarta	
Sjaldgæfar:	Hjartsláttarónot
Æðar	
Algengar:	Blæðing, lungnablóðrek, segamyndun í djúplægum bláæðum, háþrýstingur
Sjaldgæfar:	Heilablæðing, roði, hitakóf
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Algengar:	Lungnabólga, mæði, skútabólga, berkjubólga, hósti, sýking í efri hluta öndunarvegjar
Sjaldgæfar:	Öndunarbílun [†] , millivefslungnabólga/lungnabólga, bandvefsmýndun í lungum, nefstífla
Meltingarfæri	
Mjög algengar:	Niðurgangur, hægðatregða, ógleði, uppköst
Algengar:	Munnbólga, kviðverkir ^h , meltingartruflanir, kyngingarörðugleikar
Sjaldgæfar:	Þaninn kviður, saurleki, truflun í meltingarvegi, gyllinæð, munnþurrkur
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Lifrabílun [†] , lifrarskaði, lifrabólga, gallteppa, gallrauðadreyri
Húð og undirhúð	
Mjög algengar:	Útbrot, hárlas
Algengar:	Hörundsroði, þurr húð, kláði

<i>Tafla 4. Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með temózólómíði</i>	
Sjaldgæfar:	Húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni, ofnæmisbjúgur, regnbogaróðasótt, húðroði, húðflögnun, ljósnæmisviðbrögð, ofsakláði, útþotasótt (exanthema), húðbólga, aukin svitamyndun, óeðlileg litun húðar
Tíðni ekki þekkt:	Lyfjaútbrot með fjölgun eosínfíkla með altækum einkennum (DRESS)
Stoðkerfi og bandvefur	
Algengar:	Vöðvakvilli, vöðvaslappleiki, liðverkir, bakverkur, verkir í stoðkerfi, vöðvaverkir
Nýru og þvaggfæri	
Algengar:	Tíð þvagliát, þvagleki
Sjaldgæfar:	Þvagliátstregða
Æxlunarfæri og brjóst	
Sjaldgæfar:	Blæðing frá leggöngum, asatíðir, tíðateppa, leggangabólga, verkur í brjóstum, getuleysi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar:	Þreyta
Algengar:	Hiti, flensulík einkenni, þróttleysi, lasleiki, verkir, bjúgur, útlægur bjúgur ⁱ
Sjaldgæfar:	Versnun á sjúkdómsástandi, kuldahrollur, andlitsbjúgur, upplitun á tungu, þorsti, tannkvilli
Rannsóknarniðurstöður	
Algengar:	Hækkuð lifrarensím ^j , þyngdartap, þyngdaraukning
Sjaldgæfar:	Hækkað gamma-GT
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	
Algengar:	Áverki af geislameðferð ^k

^a Nær til kokkbólgu, nefkoksbólgu, kokkbólgu af völdum streptókokka

^b Nær til maga- og garnabólgu, maga- og garnabólgu af völdum veira

^c Nær til Cushingssjúkdóms, Cushingssjúkdóms heilkennis

^d Nær til taugakvilla, úttaugakvilla, fjöлтаugakvilla, útlægs skyntaugakvilla, útlægs hreyfitaugakvilla

^e Nær til sjónskerðingar, augnkvilla

^f Nær til heyrnarleysis, tvíhliða heyrnarleysis, skyntaugaheyrnarleysis, einhliða heyrnarleysis

^g Nær til eyrnaveks, óþæginda í eyrum

^h Nær til kviðverkja, kviðverkja í neðri hluta kviðar, kviðverkja í efri hluta kviðar, óþæginda í kvið

ⁱ Nær til bjúgs á útlimum, þrota í útlimum

^j Nær til hækkunar í prófum á lifrarstarfsemi, hækkunar alanín amínótransferasa, hækkunar asparat amínótransferasa, hækkunar á lifrarensum

^k Nær til áverka vegna geislunar, áverka á húð vegna geislunar

[†] Þar með talin tilvik sem reyndust banvæn

Nýgreint margfrumna taugakímsæxli

Rannsóknarniðurstöður

Vart varð við mergbælingu (daufkyrningafæð og blóðflagnafæð) sem er þekkt, skammtatakmarkandi eiturverkun flestra frumueyðandi lyfja, að meðtöldu TMZ. Þegar rannsóknastofufrávik og aukaverkanir í samhliða og einlyfjameðferðarfösum voru tekin saman, varð vart við 3. eða 4. stigs daufkyrningafrávik að meðtöldum tilvikum um daufkyrningafæð hjá 8 % sjúklinga. Vart varð við 3. eða 4. stigs blóðflagnafrávik að meðtöldum tilvikum um blóðflagnafæð hjá 14 % sjúklinga sem fengu TMZ.

Illkynja tróðæxli sem tekur sig upp aftur eða versnar

Rannsóknaniðurstöður

Blóðflagnafæð og daufkyrningafæð af 3. og 4. stigi kom fram hjá 19 % og 17 % sjúklinga sem meðhöndlaðir voru gegn illkynja tróðæxli. Þetta leiddi til innlagnar á sjúkrahús í 8 % tilfella og/eða til stöðvunar á TMZ meðferð í 4 % tilfella. Mergbæling var fyrirsjáanleg (einkum í fyrstu meðferðarlotu með lágsta gildið á milli dags 21 og dags 28) og bati kom fljótt í ljós, yfirleitt innan 1-2 vikna. Ekki varð vart við vaxandi mergbælingu. Blóðflagnafæð getur aukið hættuna á blæðingu og daufkyrningafæð eða hvítkornafæð getur aukið hættuna á sýkingu.

Kyn

Í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum í klínískum rannsóknum voru lægstu gildi daufkyrninga þekkt hjá 101 konu og 169 körlum og lægstu gildi blóðflagna þekkt hjá 110 konum og 174 körlum. Í fyrstu meðferðarlotunni var hærrí tíðni 4. stigs daufkyrningafæðar ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$) hjá konum en körlum, eða 12 % samanborið við 5 % og hærrí tíðni 4. stigs blóðflagnafæðar ($< 20 \times 10^9/l$) hjá konum en körlum, 9 % kvenna samanborið við 3 % karla. Í niðurstöðum frá 400 einstaklingum með tróðæxli sem tók sig upp aftur kom 4. stigs daufkyrningafæð fram hjá 8 % kvenna samanborið við 3 % karla og 4. stigs blóðflagnafæð hjá 8 % kvenna samanborið við 3 % karla í fyrstu meðferðarlotunni. Í rannsókn hjá 288 einstaklingum með nýgreint margfrumna taugakímsæxli, kom 4. stigs daufkyrningafæð fram hjá 3 % kvenna samanborið við 0 % karla og 4. stigs blóðflagnafæð hjá 1 % kvenna samanborið við 0 % karla í fyrstu meðferðarlotunni.

Börn

TMZ til inntöku hefur verið rannsakað hjá börnum (3-18 ára) með endurtekið tróðæxli í heilastofni eða endurtekið stjarnfrumuæxli af hárrí gráðu þar sem það var gefið einu sinni á dag í 5 daga á 28 daga fresti. Þó svo að takmörkuð gögn liggi fyrir þá er talið að þol fyrir TMZ sé það sama hjá börnum og fullorðnum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi TMZ hjá börnum yngri en 3 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**.

4.9 Ofskömmun

500, 750, 1.000 og 1.250 mg/m² skammtar (heildarskammtur 5 daga meðferðarlotu) hafa verið metnir klínískt hjá sjúklingum. Skammtatakmarkandi eituráhrif voru blóðfræðileg og var tilkynnt með hvaða skammti sem er en væntanlega alvarlegri í stærri skömmum. Ofskömmun sem nam 10.000 mg (heildarskammtur 5 daga meðferðarlotu) var metin hjá einum sjúklingi og markverðar aukaverkanir voru blóðfrumnafeð, hiti, bilun í mörgum líffærum og dauði. Til eru skýrslur um sjúklinga sem hafa tekið ráðlagðan skammt í meira en 5 daga (allt að 64 daga) þar sem tilkynntar aukaverkanir voru m.a. beinmergsbæling, með eða án sýkingar, í sumum tilfellum alvarlegar og langvarandi og sem leiddu til dauða. Í tífelli of stórs skammts er þörf á blóðfræðilegu mati. Stuðningsmeðferð skal veitt eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishemjandi lyf, önnur alkýlerandi efni, ATC flokkur: L01A X03

Verkunarháttur

Temózólómíð er tríazen sem breytist hratt í hið virka mónómetyl tríazenóímídazól carboxamíd (MTIC) við lífeðlisfræðilegt pH. Frumueitrandi áhrif MTIC eru fyrst og fremst talin vera vegna alkýleringar á O⁶-sæti á guaníni og með viðbótar alkýleringu á N⁷-sæti. Frumuskemmandi áhrif, sem þróast á þennan hátt, virðast hafa í för með sér óeðlilegt viðhald á methyl aðfærslunni.

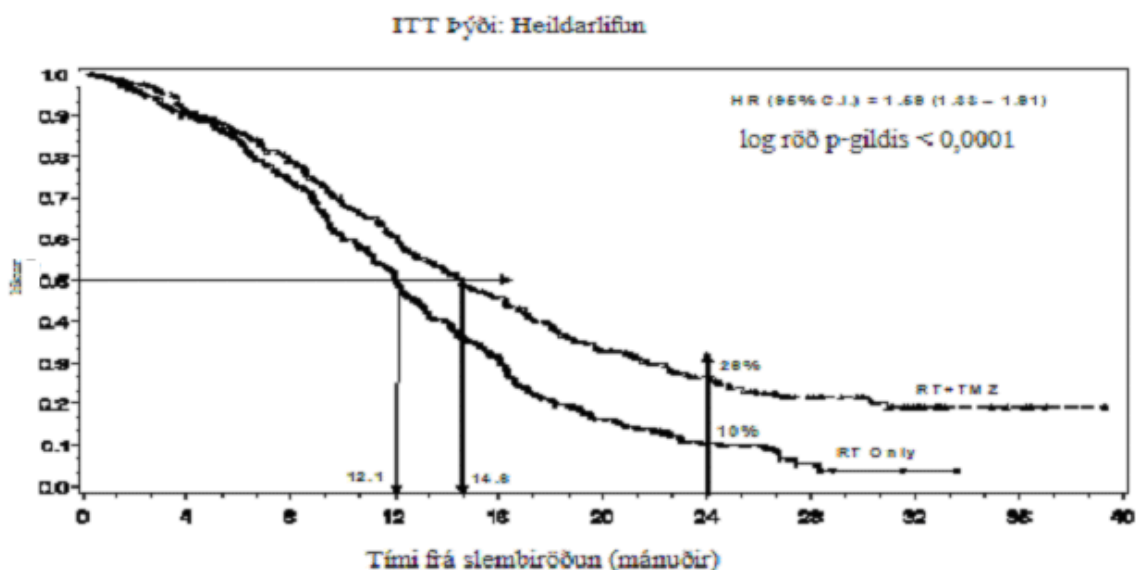
Verkun og öryggi

Nýgreint margfrumna taugakímsæxli

573 sjúklingar voru valdir af handahófi til að fá annaðhvort TMZ + geislameðferð (n=287) eða geislameðferð eina sér (n=286). Sjúklingar sem fengu TMZ + geislameðferð fengu samhliða TMZ (75 mg/m²) einu sinni á dag frá fyrsta degi geislameðferðar fram á þann síðasta, í 42 daga (að hámarki 49 daga). Eftir þetta var gefin einlyfjameðferð með TMZ (150-200 mg/m²) á 1.-5. degi hvarrar 28 daga meðferðarlotu í allt að 6 meðferðarlotur og hófst hún 4 vikum eftir að geislameðferð lauk. Sjúklingar í samanburðarhópi fengu einungis geislameðferð. Farið var fram á fyrirbyggjandi meðferð gegn lungnabólgu af völdum *Pneumocystis jirovecii* (PCP) meðan á geislameðferð og samhliða meðferð með TMZ stóð.

Í eftirfylgnihluta rannsóknarinnar var TMZ gefið sem björgunarméðferð 161 sjúklingi af 282 (57 %) í hópnum sem fékk geislameðferð eina sér og 62 sjúklingum af þeim 277 (22 %) sem fengu TMZ ásamt geislameðferð.

Áhættuhlutfall (hazard ratio) heildarlifunar var 1,59 (95 % öryggismörk áhættuhlutfalls =1,33-1,91) með log-rank p < 0,0001, TMZ hópnum í vil. Áætluð líkindi á að lifa 2 ár eða lengur (26 % á móti 10 %) eru hærri hjá hópnum á geislameðferð + TMZ. Ef TMZ var gefið samhliða geislameðferð fylgt eftir með TMZ einlyfjameðferð við meðferð sjúklinga með nýgreint margfrumna taugakímsæxli, leiddi það til tölfræðilega marktækt betri heildarlifunar samanborið við geislameðferð eina sér (mynd 1).



Mynd 1 Kaplan-Meier ferlar fyrir heildarlifun (þýði til meðferðar (ITT))

Niðurstöðurnar úr rannsókninni giltu ekki fyrir undirhóp sjúklinga með lélegan getustaðal (performance status) (WHO PS=2, n=70), en þar var heildarlifun og tími þar til sjúkdómur versnaði svipaður í báðum rannsóknahópunum. Engu að síður er talið að meðferðin hafi ekki í för með sér óásættanlega áhættu fyrir þennan sjúklingahóp.

Illkynja tróðæxli sem hafa tekið sig upp aftur eða versnað

Upplýsingar um klíniska verkun hjá sjúklingum með margfrumna taugakímsæxli (Karnofsky getustaðall [KPS] ≥ 70), bata eða afturför eftir skurðaðgerð eða geislameðferð, byggðust á tveimur klínískum rannsóknum með TMZ til inntöku. Önnur var ekki-samanburðarrannsókn með 138 sjúklingum (29 % höfðu áður fengið aðra lyfjameðferð), og hin var slembiúrtaks samanburðarrannsókn á TMZ og procarbazín hjá alls 225 sjúklingum (67 % fengu áður meðferð byggða á nítrósuurea lyfjameðferð). Í báðum rannsóknunum var lokaviðmiðunargildi að lifa af án versnunar (PFS) skilgreint með MRI skanni eða versnun á taugastarfsemi. Í ekki-samanburðarrannsókninni, var PFS eftir 6 mánuði 19 %, meðallifun án versnunar 2,1 mánuður, og meðalheildarlifun 5,4 mánuðir. Hlutlægt svarhlutfall byggt á MRI skanni var 8 %.

Í slembiúrtaks rannsókninni með virkum samanburði, var 6 mánaða PFS greinilega hærra fyrir TMZ en fyrir procarbazín (21 % á móti 8 % – chi-square $p = 0,008$) með meðal PFS 2,89 mánuði og 1,88 mánuði (log rank $p = 0,0063$). Meðallifun var 7,34 mánuðir og 5,66 mánuðir fyrir TMZ og procarbazín (log rank $p = 0,33$). Eftir 6 mánuði var fjöldi lifandi sjúklinga greinilega hærri hjá þeim sem fengu TMZ (60 %) miðað við þá sem fengu procarbazín (44 %) (chi-square $p = 0,019$). Hjá sjúklingum sem höfðu áður verið í lyfjameðferð var batinn gefinn til kynna með KPS 80 eða yfir.

Upplýsingar um tímamann sem tók taugastarfsemi að versna var TMZ í hag miðað við procarbazín og eins var með versnun á afkastagetu sjúklings (lækkun á KPS um < 70 eða lækkun að minnsta kosti um 30 stig). Meðaltíminn til að ná bata á þessum endapuntum var á bilinu 0,7 til 2,1 mánuðum lengri fyrir TMZ en fyrir procarbazín (log rank $p = < 0,01$ til 0,03).

Endurkoma stjarnfrumnaæxlis af villivaxtargerð (anaplastic astrocytoma)

Í fjölsetra, framsýnni II. stigs rannsókn á mati á öryggi og verkun TMZ til inntöku til meðhöndlunar á sjúklingum með stjarnfrumuæxli eftir að sjúkdómurinn tók sig upp aftur í fyrsta sinn, var 6 mánaða lifun án versnunar 46 %. Lifun án versnunar var 5,4 mánuðir (miðgildi). Heildarlifun var 14,6 mánuðir (miðgildi). Svörunartíðni, samkvæmt mati skráningararaðila, var 35 % (13 CR og 43 PR) fyrir þá einstaklinga sem ákveðið var að meðhöndla, $n=162$. Hjá 43 sjúklingum var skýrt frá varanlegum sjúkdómi. 6 mánaða lifun án versnunar fyrir þá einstaklinga sem átti að meðhöndla var 44 % með lifun án versnunar í 4,6 mánuði (miðgildi), sem var svipað og niðurstaða fyrir lifun án versnunar. Fyrir vefjafræðilega hæfa einstaklinga er verkunin mjög svipuð. Ef markmiði geislafræðilegrar svörunar eða áframhaldandi ástandi án versnunar var náð, fylgir því áframhaldandi eða bætt lífsgæði.

Börn

TMZ til inntöku hefur verið rannsakað hjá börnum (3-18 ára) með endurtekið tróðæxli í heilastofni eða endurtekið stjarnfrumuæxli af hárrí gráðu þar sem það var gefið einu sinni á dag í 5 daga á 28 daga fresti. Þol fyrir TMZ er svipað og hjá fullorðnum.

5.2 Lyfjahvörf

TMZ hýdrólýserast sjálfkrafa við lífeðlisfræðilegt sýrustig (pH), aðallega í virku tegundina 3-metýl(tríazen-1-ýl)ímídazól-4-karboxamíð (MTIC). MTIC hýdrólýserast sjálfkrafa í 5amínó-ímídazól-4-karboxamíð (AIC), sem er þekkt milliefni í myndun púrína og kjarnsýra, og metýlhýdrazín sem talið er að sé virka alkýlerandi tegundin. Frumueyðandi verkun MTIC er aðallega talin vera vegna alkýleringar DNA, einkum í O⁶ og N⁷ sætum gúaníns. Miðað við flatarmál undir blóðþéttiferli fyrir TMZ er útsetning fyrir MTIC $\sim 2,4$ % og AIC 23 %. *In vivo* var $t_{1/2}$ fyrir MTIC svipaður $t_{1/2}$ fyrir temózólómíð, þ.e. 1,8 klst.

Frásog

Eftir inntöku TMZ hjá fullorðnum frásogast það hratt og hámarksþéttni næst 20 mínútum eftir lyfjagjöf (meðaltími 0,5-1,5 klst.). Eftir inntöku á ¹⁴C-merktu TMZ var meðalútskilnaður ¹⁴C með hægðum á 7 dögum 0,8 %, sem sýnir algjört frásog.

Dreifing

TMZ er lítið próteinbundið (10-20 %) og þess vegna er ekki reiknað með að það hafi áhrif á efni sem eru mikið próteinbundin.

PET rannsóknir á mönnum og forklínísk gögn benda til að TMZ fari hratt yfir blóð-heilaþröskuld og finnist í heila-og mænuvökva. Staðfesting hefur fengist á einum sjúklingi að lyfið komist yfir í heila-og mænuvökva. Innihald TMZ í heila-og mænuvökva sem var mælt í AUC var u.þ.b. 30 % miðað við það sem er í blóðvökva, sem er í samræmi við þær upplýsingar sem fengist hafa frá dýrum.

Brotthvarf

Helmingunartími ($t_{1/2}$) í blóðvökva er u.þ.b. 1,8 klukkustundir. Aðal útskilnaðarleið ¹⁴C er um nýru. Eftir inntöku finnst um 5-10 % af gefnum skammti óbreyttur í þvagi á 24 klukkustundum og afgangurinn skilst út sem temózólómíð sýra, 5-amínóímíðazólcarboxamíð (AIC) eða sem óþekkt skautuð umbrotsefni.

Blóðvökvastyrkur eykst í réttu hlutfalli við skammta. Blóðvökvaúthreinsun, dreifingarrúmmál og helmingunartími eru óháð skömmtum.

Sérstakir sjúklingahópar

Við rannsóknir á lyfjahvörfum TMZ, kom í ljós að blóðvökvaúthreinsun TMZ var óháð aldri, nýrnastarfsemi og tóbaksnotkun sjúklings. Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með væga til miðlungs alvarlega skerta lifrastarfsemi var lyfjavarfaferlið í blóðvökva svipað og hjá sjúklingum með eðlilega lifrastarfsemi.

Börn voru með hærri AUC-gildi en fullorðnir sjúklingar; hins vegar var hámarks þolanlegi skammturinn (MTD) 1.000 mg/m² í hverri meðferðarlotu, bæði fyrir börn og fullorðna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum einnar meðferðarlotu (5 daga meðferð, 23 daga meðferðarhlé) og meðferða í þremur og sex lotum voru gerðar á rottum og hundum. Eiturverkanir urðu fyrst og fremst í beinmerg, áfrumnakerfi, eistum, meltingarvegi, við hærri skammta, sem voru banvænir 60-100 % þeirra rotta og hunda sem rannsakaðir voru, varð sjónhimnuhrörnun. Flestar eiturverkanirnar voru afturkræfar nema aukaverkanir á æxlunarfæri karldýra og sjónhimnuhrörnun. En þar sem skammturinn sem olli sjónhimnuhrörnun var banvænn, og engin viðlíka áhrif hafa sést í klínískum rannsóknum, var þessi uppgötvun ekki talin hafa klíníska þýðingu.

TMZ er alkýlerandi efni sem hefur eiturverkanir á fósturvísa, vansköpunaráhrif og eiturverkanir á erfðaeefni. TMZ er eitradra fyrir rottur og hunda en fyrir menn, þar sem meðferðar skammtur hjá mönnum er nálægt því að vera minnsti banvæni skammturinn hjá rottum og hundum. Skammtaháð hvítkorna- og blóðflagnafæð virðist vera næm vísbending um eiturverkun. Ýmis æxli, þ.m.t. brjóstakrabbamein, húðkrabbamein, grunnfrumukrabbamein komu fram í sex-lota rannsókninni á rottum en engin æxli eða forstigsbreytingar sáust í rannsóknum á hundum. Rottur virðast vera sérstaklegar viðkvæmar fyrir æxlisvaldandi áhrifum TMZ, þar sem æxli myndaðist aðeins þremur mánuðum eftir að meðferð hófst. Þessi dul tími er mjög stuttur jafnvel fyrir alkýlerandi efni.

Niðurstöður úr Ames/salmonellu og á krómósómum í útæðablóði í eitelfrumum (HPBL) frávíksprófunum sýndu jákvæða stökkbreytingarsvörun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

5 mg hörð hylki

Innihald hylkis

Laktósi

Natríum sterkju glýkólat (gerð B)

Vínsýra

Sterínsýra

Hylkishúð

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Natríum lárílsúlfat

Prentblek

Gljálakk

Própýlen glýkól

Gult járnoxíð (E172)

Blár #1/briljant blár FCF állitur (E133)

20 mg hörð hylki

Innihald hylkis

Laktósi

Natríum sterkju glýkólat (gerð B)

Vínsýra

Sterínsýra

Hylkishúð

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Natríum lárílsúlfat

Prentblek

Gljálakk

Própýlen glýkól

Gult járnoxíð (E172)

100 mg hörð hylki

Innihald hylkis

Laktósi

Natríum sterkju glýkólat (gerð B)

Vínsýra

Sterínsýra

Hylkishúð

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Natríum lárílsúlfat

Prentblek

Gljálakk

Própýlen glýkól

Rautt járnoxíð (E172)

Gult járnoxíð (E172)

Títan tvíoxíð (E171)

140 mg hörð hylki

Innihald hylkis

Laktósi

Natríum sterkju glýkólat (gerð B)

Vínsýra

Sterínsýra

Hylkishúð

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Natríum lárílsúlfat

Prentblek

Gljálakk

Própýlen glýkól

Títan tvíoxíð (E171)

Blár #1/briljant blár FCF állitur (E133)

180 mg hörð hylki

Innihald hylkis

Laktósi

Natríum sterkju glýkólat (gerð B)

Vínsýra

Sterínsýra

Hylkishúð

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Natríum lárílsúlfat

Prentblek

Gljálakk

Própýlen glýkól

Rautt járnoxíð (E172)

250 mg hörð hylki

Innihald hylkis

Laktósi

Natríum sterkju glýkólat (gerð B)

Vínsýra

Sterínsýra

Hylkishúð

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Natríum lárílsúlfat

Prentblek

Gljálakk

Própýlen glýkól

Svart járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/ál stakskammta þynnupakkningar sem samanstanda af OPA [oriented pólíamíð] / ál / PVC [pólývínýlklóríð] hertri filmu og álfilmuhlíf með hitainnsigliðslakki sem fletta má af. Pakkningastærð: Þynnupakkningum er pakkað í öskjur sem innihalda 5 eða 20 hörð hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki á að opna hylkin. Ef hylki skemmist verður að forðast að innihald duftsins komist í snertingu við húð eða slímhúðir. Komist Temozolomide SUN í snertingu við húð eða slímhúð, á að þvo hana tafarlaust og rækilega með vatni og sápu.

Ráðleggja á sjúklingum að geyma hylkin þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

5 mg hörð hylki

EU/1/11/697/013 (5 hylki í þynnupakkningu)

EU/1/11/697/014 (20 hylki í þynnupakkningu)

20 mg hörð hylki

EU/1/11/697/015 (5 hylki í þynnupakkningu)

EU/1/11/697/016 (20 hylki í þynnupakkningu)

100 mg hörð hylki

EU/1/11/697/017 (5 hylki í þynnupakkningu)

EU/1/11/697/018 (20 hylki í þynnupakkningu)

140 mg hörð hylki

EU/1/11/697/019 (5 hylki í þynnupakkningu)

EU/1/11/697/020 (20 hylki í þynnupakkningu)

180 mg hörð hylki

EU/1/11/697/021 (5 hylki í þynnupakkningu)

EU/1/11/697/022 (20 hylki í þynnupakkningu)

250 mg hörð hylki

EU/1/11/697/023 (5 hylki í þynnupakkningu)

EU/1/11/697/024 (20 hylki í þynnupakkningu)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13 júlí 2011

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21 apríl 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Holland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem ábyrgur er fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í útprentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki
temózólómíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 5 mg af temózólómíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5x1 hörð hylki
20x1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumdrepanði.

Hylkin skal hvorki opna, mylja né tyggja, þau skal gleypa í heilu lagi. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/697/013 (5 hörð hylki)
EU/1/11/697/014 (20 hörð hylki)

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Temozolomide SUN 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**M LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EINGA**

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki
temózólómíð
Til inntöku

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SUN Pharma firmamerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

RÍFIÐ HÉR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki
temózólómíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 20 mg af temózólómíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5x1 hörð hylki
20x1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumudrepandi.

Hylkin skal hvorki opna, mylja né tyggja, þau skal gleypa í heilu lagi. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/697/015 (5 hörð hylki)
EU/1/11/697/016 (20 hörð hylki)

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Temozolomide SUN 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**M LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EINGA**

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki
temózólómíð
Til inntöku

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SUN Pharma firmamerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

RÍFIÐ HÉR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki
temózólómíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 100 mg af temózólómíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5x1 hörð hylki
20x1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumdrepanði.

Hylkin skal hvorki opna, mylja né tyggja, þau skal gleypa í heilu lagi. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/697/017 (5 hörð hylki)
EU/1/11/697/018 (20 hörð hylki)

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Temozolomide SUN 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**M LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki
temózólómíð
Til inntöku

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SUN Pharma firmamerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

RÍFIÐ HÉR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki
temózólómíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 140 mg af temózólómíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5x1 hörð hylki
20x1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumdrepanði.

Hylkin skal hvorki opna, mylja né tyggja, þau skal gleypa í heilu lagi. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/697/019 (5 hörð hylki)
EU/1/11/697/020 (20 hörð hylki)

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Temozolomide SUN 140 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**M LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EINGA**

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki
temózólómíð
Til inntöku

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SUN Pharma firmamerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

RÍFIÐ HÉR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki
temózólómíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 180 mg af temózólómíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5x1 hörð hylki
20x1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumudrepandi.

Hylkin skal hvorki opna, mylja né tyggja, þau skal gleypa í heilu lagi. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/697/021 (5 hörð hylki)
EU/1/11/697/022 (20 hörð hylki)

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Temozolomide SUN 180 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**M LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki
temózólómíð
Til inntöku

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SUN Pharma firmamerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

RÍFIÐ HÉR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki
temózólómíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hart hylki inniheldur 250 mg af temózólómíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

5x1 hörð hylki
20x1 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumdrepanði.

Hylkin skal hvorki opna, mylja né tyggja, þau skal gleypa í heilu lagi. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/697/023 (5 hörð hylki)
EU/1/11/697/024 (20 hörð hylki)

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Temozolomide SUN 250 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**M LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
LÍTILLA EININGA**

ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki
temózólómíð
Til inntöku

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

SUN Pharma firmamerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

RÍFIÐ HÉR

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki
Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki
temózólómíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Temozolomide SUN og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Temozolomide SUN
3. Hvernig nota á Temozolomide SUN
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Temozolomide SUN
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Temozolomide SUN og við hverju það er notað

Temozolomide SUN inniheldur lyf sem kallast temózólámíð. Lyfið er æxlishefjandi lyf.

Temozolomide SUN er notað til meðferðar á tilteknum gerðum heilaæxlis:

- hjá fullorðnum með nýgreint margfrumna taugakímsæxli (glioblastoma multiforme). Temozolomide SUN er í fyrstu notað ásamt geislameðferð (samhliða meðferðarfasi) og síðan eitt og sér (einlyfja meðferðarfasi).
- hjá börnum 3 ára og eldri og fullorðnum með illkynja tróðfrumuæxli (malignant glioma), svo sem margfrumna taugakímsæxli (glioblastoma multiforme) eða stjarnfrumnaæxli (anaplastic astrocytoma). Temozolomide SUN er notað við þessum æxlum ef þau koma fram aftur eða versna eftir hefðbundna meðferð.

2. Áður en byrjað er að nota Temozolomide SUN

Ekki má nota Temozolomide SUN

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir temózólómíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð við dacarbazíni (krabbameinslyf sem stundum er nefnt DTIC). Merki um ofnæmisviðbrögð eru kláði, mæði eða blísturshljóð við öndun eða þroti í andliti, á vörum, tungu eða í hálsi.
- ef alvarleg lækkun er á fjölda tiltekinnna blóðfrumna, svo sem hvíttra blóðkorna eða blóðflagna (þekkt sem mergbæling). Þessar blóðfrumur eru mikilvægar í baráttunni við sýkingar og til að blóðstorknun sé eðlileg. Læknirinn rannsakar blóðið til að ganga úr skugga um að nóg sé af þessum frumum áður en meðferð hefst.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Temozolomide SUN er notað,

- þar sem fylgst verður náið með því hvort fram kemur alvarleg gerð sýkingar í loftvegum sem nefnist *Pneumocystitis jirovecii* pneumonia (PCP). Ef nýbúið er að greina hjá þér margfrumna taugakímsæxli, getur verið að þú sért að fá Temozolomide SUN í 42 daga ásamt geislameðferð. Sé svo ávísar læk'nirinn einnig lyfi sem stuðlar að því að koma í veg fyrir þessa gerð lungnabólgu (PCP).
- ef þú hefur verið með eða ert með lifrabólgu B sýkingu. Þetta er vegna þess að Temozolomide SUN getur valdið því að lifrabólga B verði virk á ný, sem getur verið banvænt í sumum tilfellum. Læk'nirinn rannsakar sjúklinga vandlega með tilliti til einkenna þessarar sýkingar áður en meðferð er hafin.
- ef þú ert með lítinn fjölda rauðra blóðkorna (blóðleysi), hvítra blóðkorna og blóðflagna eða með blóðstorkuvandamál áður en meðferð hefst eða ef slíkt kemur fram meðan á meðferð stendur. Blóðsýni verða tekin oft meðan á meðferð stendur til að fylgjast með aukaverkunum Temozolomide SUN á blóðfrumurnar. Verið getur að læk'nirinn ákveði að minnka skammtinn, rjúfa, stöðva eða breyta meðferð. Einnig getur verið þörf á annars konar meðferð. Í sumum tilvikum getur reynst nauðsynlegt að stöðva meðferð með Temozolomide SUN.
- þar sem smávægileg hætta getur verið á öðrum breytingum á blóðfrumum, að meðtöldu hvítblæði.
- ef þú ert með ógleði og/eða uppköst, en það eru mjög algengar aukaverkanir Temozolomide SUN (sjá 4. kafla), getur verið að læk'nirinn ávísi lyfi (uppsölulyfi) til að koma megi í veg fyrir uppköst. Ef þú kastar oft upp fyrir meðferð eða meðan á henni stendur, skaltu spyrja læk'ninn hvenær best sé að taka Temozolomide SUN þar til náðst hefur stjórn á uppköstunum. Ef þú kastar upp eftir að hafa tekið skammtinn þinn, áttu ekki að taka annan skammt sama dag.
- ef þú færð hita eða einkenni sýkingar, skaltu tafarlaust hafa samband við læk'ninn.
- ef þú ert eldri en 70 ára, getur verið að þér hætti frekar til að fá sýkingar, marbletti eða blæðingu.
- ef þú ert með lifrar- eða nýrnasjúkdóma, getur verið að aðlaga þurfi skammt Temozolomide SUN.

Börn og unglíngar

Ekki gefa börnum yngri en 3 ára lyfið þar sem það hefur ekki verið rannsakað. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá sjúklingum eldri en 3 ára sem hafa tekið Temozolomide SUN.

Notkun annarra lyfja samhliða Temozolomide SUN

Látið læk'ninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga, brjóstagiöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagiöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læk'ninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað, vegna þess að Temozolomide SUN má ekki eiga sér stað á meðgöngu nema að eindregnu læk'nisráði.

Kvenkyns sjúklingar sem geta orðið þungaðar eiga að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Temozolomide SUN stendur og í a.m.k. 6 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Stöðva á brjóstagiöf meðan á meðferð með Temozolomide SUN stendur.

Frjósemi hjá körlum

Temozolomide SUN getur valdið varanlegri ófrjósemi. Karlmennt sem nota lyfið eiga að nota örugga getnaðarvörn og eiga ekki að geta börn í a.m.k. 3 mánuði eftir að meðferð er hætt. Ráðlagt er að fá ráðgjöf um frýstingu á sæði áður en meðferð hefst.

Akstur og notkun véla

Temozolomide SUN getur valdið þeytu- eða syfjutilfinningu. Sé svo, á ekki að stunda akstur eða nota nein tæki eða vélar eða hjóla fyrr en þú veist hvernig áhrif lyfið hefur á þig (sjá kafla 4).

Temozolomide SUN inniheldur laktósa

Temozolomide SUN inniheldur laktósa (ein tegund sykurs). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður lyfið er tekið inn.

3. Hvernig nota á Temozolomide SUNI

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Skammtar og meðferðarlengd

Læknirinn ákvarðar skammt Temozolomide SUN. Hann byggist á stærð (hæð og þyngd) og hvort um endurkomu æxlis er að ræða og fyrri krabbameinslyfjameðferð. Verið getur að þú fái önnur lyf (uppsölulyf) til að taka fyrir og/eða eftir töku Temozolomide SUN til að koma í veg fyrir eða ná stjórn á ógleði og uppköstum.

Sjúklingar með nýgreint margfrumna taugakímsæxli

Ef þú ert nýgreindur sjúklingur fer meðferðin fram í tveimur fösum:

- meðferð ásamt geislameðferð (samhliða fasi) fyrst
- og síðan meðferð með Temozolomide SUN einu og sér (einlyfjafasi).

Í samhliða fasanum byrjar læknirinn með 75 mg/m² skammt af Temozolomide SUN (venjulegur skammtur). Þennan skammt tekurðu á hverjum degi í 42 til 49 daga ásamt geislameðferð. Verið getur að Temozolomide SUN skammtinum sé frestað eða meðferðin stöðvuð og fer það eftir blóðgildum og hvernig þú þolir lyfið í samhliða fasanum.

Þegar geislameðferð er lokið er engin meðferð í 4 vikur. Þá hefur líkaminn færi á að jafna sig. Síðan hefst einlyfjafasinn.

Í einlyfjafasanum er mismunandi hver skammtur Temozolomide SUN er og hvernig hann er tekinn. Læknirinn finnur nákvæman skammt. Um allt að 6 meðferðartímabil (hrinur) getur verið að ræða. Hvert þeirra tekur 28 daga. Fyrsti skammturinn verður 150 mg/m². Þú tekur nýjan Temozolomide SUN skammt einu sinni á dag fyrstu 5 dagana („skömmtunardagar”) í hverri hrinu. Síðan koma 23 dagar án Temozolomide SUN. Samtals er þetta 28 daga meðferðarhrina.

Eftir 28. daginn hefst næsta hrina. Aftur tekurðu Temozolomide SUN einu sinni á dag í 5 daga og síðan líða 23 dagar án Temozolomide SUN. Hægt er að aðlaga skammtinn af Temozolomide SUN, fresta honum eða stöðva hann eftir því hvernig blóðgildin eru og hvernig þú þolir lyfið í hverri meðferðarhrinu.

Sjúklingar með æxli sem hafa komið aftur eða versnað (illkynja tróðfrumuæxli, svo sem margfrumna taugakímsæxli eða stjarnfrumnaæxli) sem taka eingöngu Temozolomide SUN

Meðferðarhrina með Temozolomide SUN tekur 28 daga.

Þú tekur eingöngu Temozolomide SUN einu sinni á dag fyrstu 5 dagana. Þessi dagsskammtur fer eftir því hvort þú hefur áður fengið krabbameinslyfjameðferð.

Ef þú hefur ekki áður fengið krabbameinslyfjameðferð, nemur fyrsti skammturinn af Temozolomide SUN 200 mg/m² einu sinni á dag fyrstu 5 dagana. Ef þú hefur fengið krabbameinslyfjameðferð áður, nemur fyrsti skammturinn af Temozolomide SUN 150 mg/m² einu sinni á dag fyrstu 5 dagana. Síðan koma 23 dagar án Temozolomide SUN. Samtals er þetta 28 daga meðferðarhrina.

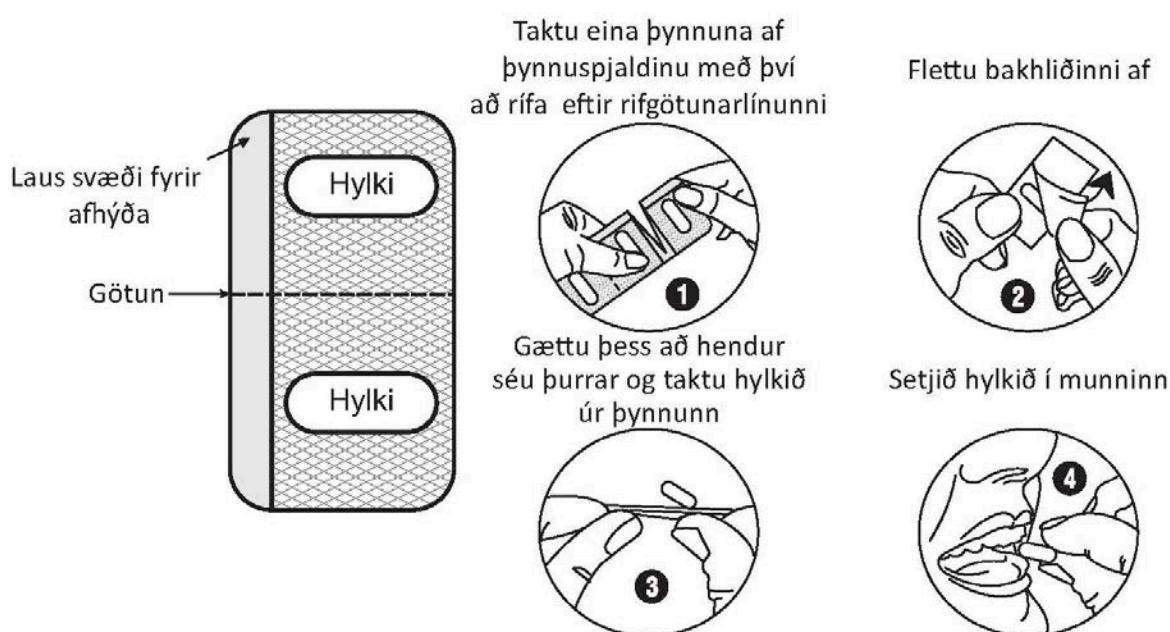
Eftir 28. daginn hefst næsta hrina. Aftur færðu Temozolomide SUN einu sinni á dag í 5 daga og síðan líða 23 dagar án Temozolomide SUN.

Fyrir hverja nýja meðferðarhrinu eru tekin blóðsýni til að gá hvort aðlaga þurfi Temozolomide SUN skammtinn. Það fer eftir niðurstöðum úr blóðsýnatökunni hvort læknirinn aðlagar skammtinn fyrir næstu hrinu.

Hvernig taka á Temozolomide SUN

Taktu þann skammt af Temozolomide SUN sem ávísað hefur verið einu sinni á dag, helst á sama tíma dag hvern.

Taktu hylkin á fastandi maga; til dæmis að minnsta kosti einni klukkustund áður en þú ætlar að borða morgunmat. Gleyptu hylkið/hylkin heil(t) með glasi af vatni. Ekki opna, brjóta eða tyggja hylkin. Sé hylki skemmt á að forðast að það snerti húð, augu eða nef. Ef þú færð það fyrir slysi í augun eða nefið skal skola svæðið með vatni.



Verið getur að þú þurfir að taka meira en eitt hylki samtímis og fer það eftir ávísuðum skammti. Þú getur þurft að taka mismunandi styrkleika til að ná fram skammtinum. Merkingar á hylkjum eru mismunandi fyrir hvern styrkleika (sjá eftirfarandi töflu).

Styrkleiki	Merking
Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki	890 & 5 mg
Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki	891 & 20 mg
Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki	892 & 100 mg
Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki	929 & 140 mg
Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki	930 & 180 mg
Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki	893 & 250 mg

Gakktu úr skugga um að þú skiljir til fullnustu og munir eftirfarandi:

- fjölda hylkja sem þú þarft að taka hvern skömmtunardag. Biddu lækninn eða lyfjafraeðing að skrifa það á blað (að meðtaldri merkingu)
- hvaða dagar eru skömmtunardagar.

Þú skalt yfirfara skammtinn með læknum í hvert sinn sem ný hrina hefst þar sem hann getur verið annar en síðasti skammtur.

Taktu Temozolomide SUN alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Það er mjög áriðandi að leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú ert ekki viss. Það getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir heilsuna ef mistök eru gerð við töku lyfsins.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn, ef þú tekur óvart meira af Temozolomide SUN hylkjum en þér var sagt.

Ef gleymist að taka Temozolomide SUN

Taktu skammtinn sem gleymdist eins fljótt og hægt er sama dag. Leitaðu upplýsinga hjá læknum ef heill dagur er liðinn. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka, nema lækurinn mæli fyrir um það.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við læknum ef þú hefur einhver eftirfarandi einkenna:

- alvarleg ofnæmisviðbrögð (ofsakláða, blísturshljóð við öndun eða aðra öndunarferfiðleika)
- stjórnlaus blæðingu
- flog (krampa)
- hita
- kuldahroll
- alvarlegan höfuðverk sem hverfur ekki.

Meðferð með Temozolomide SUN getur valdið lækun á tilteknum gerðum blóðfrumna. Það getur leitt til aukinnar hættu á marblettum eða blæðingu, blóðleysi (skorti á rauðum blóðkornum), hita og minna mótstöðuafli gegn sýkingum. Lækkaður fjöldi blóðfrumna er yfirleitt skammvinnur. Í sumum tilvikum getur slíkt verið áfram til staðar og leitt til mjög alvarlegs blóðleysis (vanmyndunarblóðleysis). Lækurinn fylgist reglulega með hvort nokkrar breytingar verði á blóðinu og ákveður hvort sérstök meðferð þurfi að koma til. Í sumum tilvikum er Temozolomide SUN skammturinn minnkaður eða meðferð stöðvuð.

Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru taldar upp hér að neðan:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) eru:

- lystarleysi, talörðugleikar, höfuðverkur
- uppköst, ógleði, niðurgangur, hægðatregða
- útbrot, hárlós
- þreyta

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) eru:

- sýkingar, sýkingar í munni, sárasýkingar
- fækkun á blóðfrumum (daufkyrningafæð, eitilfrumnafæð, blóðflagnafæð)
- ofnæmisviðbrögð
- aukinn sykur í blóði
- skert minni, þunglyndi, kvíði, ringlun, erfiðleikar við að sofna eða sofa
- skert samhæfing og skert jafnvægi
- einbeitingarörðugleikar, breyting á andlegu ástandi eða árvekni, gleymaska
- sundl, skert skynhrif, náladofi, skjálfti, óeðlilegt bragðskyn
- sjóntap að hluta til, óeðlileg sjón, tvísýni, augnþurrkur og augnverkur
- skert heyrnarleysi, eyrnasuð, eyrnaverkur
- blóðtappi í lungum eða fótum, háþrýstingur

- lungnabólga, mæði, berkjubólga, hósti, skútabólga
- maga- eða kviðverkir, uppþemba/brjóstsviði, kyngingarörðugleikar
- þurr húð, kláði
- vöðvaskaði, vöðvamáttleysi, vöðvaeymsli og verkir
- liðverkir, bakverkir
- tíð þvaglát, þvagleki
- hiti, flensulík einkenni, verkir, lasleikatilfinning, kvef eða flensa
- vökvasöfnun, bólgur færur
- hækkun lifrarensíma
- þyngdartap, þyngdaraukning
- meiðslí af völdum geislunar

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) eru:

- sýkingar í heila (heilahnú- og heilabólga af völdum herpesveiru), þ.m.t. banvæn tilvik)
- nýjar eða endurvirkjun cytómegalóveirusýkingar
- endurvirkjun lifrabólgu B veirusýkingar
- afleidd krabbamein, þ.m.t. hvítblæði
- lækkuð blóðgildi (blóðfrumnafæð, blóðleysi, hvítfrumnafæð)
- rauðir blettir undir húðinni
- flóðmiga (einkenni eru meðal annars tíð þvaglát og þorsti), lágt kalíumgildi í blóði
- skapsveiflur, ofskynjanir
- lömum að hluta, breytt lyktarskyn
- heyrnarskerðing, bólga í miðeyra
- hjartsláttarónot (þegar þú finnur fyrir hjartslættinum), hitakóf
- þaninn kviður, erfiðleikar við að stjórna hægðum, gyllinæð, munnþurrkur
- lifrabólga og lifrarskaði (þ.m.t. banvæn lifrabilun), gallteppa, hækkun á gallrauða
- blöðrur á líkamanum eða í munni, skinnflögnun, útbrot á húð, sársaukafullur húðroði, alvarleg útbrot með húðbólgu (þ. á m. í lófum og á iljum)
- aukið næmi fyrir sólarljósi, ofsakláði, aukin svitamyndun, breytingar á húðlit
- þvaglátstregða
- blæðing frá leggöngum, erting í leggöngum, tíðateppa eða miklar blæðingar, verkur í brjóstum, getuleysi
- kuldaþrollur, þroti í andliti, upplituð tunga, þorsti, tannkvillar

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Temozolomide SUN

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá, helst í læstum skáp. Neysla í ógáti getur verið banvæn fyrir börn.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Látið lyfjafræðing vita ef vart verður við einhverja breytingu á útliti hylkjanna.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Temozolomide SUN inniheldur

- Virka innihaldsefnið er temózólómíð.
Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki: Hvert hörð hylki inniheldur 5 mg af temózólómíði.
Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki: Hvert hörð hylki inniheldur 20 mg af temózólómíði.
Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki: Hvert hörð hylki inniheldur 100 mg af temózólómíði.
Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki: Hvert hörð hylki inniheldur 140 mg af temózólómíði.
Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki: Hvert hörð hylki inniheldur 180 mg af temózólómíði.
Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki: Hvert hörð hylki inniheldur 250 mg af temózólómíði.
- Önnur innihaldsefni eru:
innihald hylkis: laktósi, natríum sterkju glýkólat (gerð B), vínsýra, sterínsýra (sjá kafla 2 „Temozolomide SUN inniheldur laktósa“
hylkishúð: gelatín, títan tvíoxíð (E171), natríum lárílsúlfat
prentblek:
Temozolomide SUN 5 mg hörð hylki: gljálakk, própýlen glýkól, gult járnnoxíð (E172), blár #1/briljant blár FCF állitur (E133)
Temozolomide SUN 20 mg hörð hylki: gljálakk, própýlen glýkól, gult járnnoxíð (E172)
Temozolomide SUN 100 mg hörð hylki: gljálakk, própýlen glýkól, rautt járnnoxíð (E172), gult járnnoxíð (E172), títan tvíoxíð (E171)
Temozolomide SUN 140 mg hörð hylki: gljálakk, própýlen glýkól, títan tvíoxíð (E171), blár #1/briljant blár FCF állitur (E133)
Temozolomide SUN 180 mg hörð hylki: gljálakk, própýlen glýkól, rautt járnnoxíð (E172)
Temozolomide SUN 250 mg hörð hylki: gljálakk, própýlen glýkól, svart járnnoxíð (E172)

Útlit Temozolomide SUN og pakkningastærðir

5 mg hörð hylki

Temozolomide SUN 5 mg hörð gelatínhylki með hvíttri, ógegnsærri hettu og botni og grænni áletrun. Á hettuna er letrað „890“. Á botninn er letrað „5 mg“ og tvær rendur.

20 mg hörð hylki

Temozolomide SUN 20 mg hörð gelatínhylki með hvíttri, ógegnsærri hettu og botni og gulri áletrun. Á hettuna er letrað „891“. Á botninn er letrað „20 mg“ og tvær rendur.

100 mg hörð hylki

Temozolomide SUN 100 mg hörð gelatínhylki með hvíttri, ógegnsærri hettu og botni og bleikri áletrun. Á hettuna er letrað „892“. Á botninn er letrað „100 mg“ og tvær rendur.

140 mg hörð hylki

Temozolomide SUN 140 mg hörð gelatínhylki með hvíttri, ógegnsærri hettu og botni og blárrí áletrun. Á hettuna er letrað „929“. Á botninn er letrað „140 mg“ og tvær rendur.

180 mg hörð hylki

Temozolomide SUN 180 mg hörð gelatínhylki með hvíttri, ógegnsærri hettu og botni og rauðri áletrun. Á hettuna er letrað „930“. Á botninn er letrað „180 mg“ og tvær rendur.

250 mg hörð hylki

Temozolomide SUN 250 mg hörð gelatínhylki með hvíttri, ógegnsærri hettu og botni og svartri áletrun. Á hettuna er letrað „893“. Á botninn er letrað „250 mg“ og tvær rendur.

Hörð hylkin koma í þynnupakkningum sem innihalda 5 hylki. Í 20 hylkja pakkningunum verða 4 þynnur með 5 hylkjum í hverri öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Ēesti/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/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/

L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Países 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annarsstaðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.