

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 30,97 mg laktozės.

20 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 18,16 mg laktozės.

100 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 90,801 mg laktozės.

140 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 127,121 mg laktozės.

180 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 163,441 mg laktozės.

250 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 227,001 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

5 mg kietoji kapsulė (kapsulė)

Kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra žalio rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „890“. Ant korpuso užrašyta „5 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

20 mg kietoji kapsulė (kapsulė)

Kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra geltono rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „891“. Ant korpuso užrašyta „20 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

100 mg kietoji kapsulė (kapsulė)

Kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra rožinio rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „892“. Ant korpuso užrašyta „100 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

140 mg kietoji kapsulė (kapsulė)

Kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra mėlyno rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „929“. Ant korpuso užrašyta „140 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

180 mg kietoji kapsulė (kapsulė)

Kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra raudono rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „930“. Ant korpuso užrašyta „180 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

250 mg kietoji kapsulė (kapsulė)

Kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra juodo rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „893“. Ant korpuso užrašyta „250 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Temozolomide SUN skirtas:

- suaugusių pacientų naujai diagnozuotos daugiaformės glioblastomos gydymui, derinant su radioterapija (RT), taikant monoterapiją;
- vaikų nuo 3 metų, paauglių ir suaugusių pacientų piktybinės gliomos, pavyzdžiui, daugiaformės glioblastomos ar anaplatinės astrocitomos, kuri po įprastinio gydymo atsinaujina arba progresuoja, gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Temozolomide SUN gali skirti tik gydytojas, turintis smegenų auglių onkologinio gydymo patirties.

Galima skirti ir vėmimą slopinantį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Suaugusiems pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma

„Temozolomide“ gydoma kartu su židinine radioterapija (derinio fazė), o po to taikoma iki 6 temozolomido (TMZ) monoterapijos ciklų (monoterapijos fazė).

Derinio fazė

TMZ skiriamas gerti po 75 mg/m² per parą 42 dienas kartu su židinine radioterapija (60 Gy skiriama trisdešimčia frakcijų). Dozės mažinti nerekomenduojama, tačiau remiantis hematologiniais ir nehematologiniais toksiškumo kriterijais kas savaitę reikia apsvarstyti, ar nereikia atidėti arba nutraukti gydymo TMZ. TMZ vartojimą galima tęsti visas 42 derinio fazės dienas (net iki 49 dienų), jei išlaikomi visi iš toliau išvardytų kriterijų:

- absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) $\geq 1,5 \times 10^9/l$,
- trombocitų skaičius $\geq 100 \times 10^9/l$,
- bendrųjų toksiškumo kriterijų (BTK) nehematologinis toksiškumas ≤ 1 laipsnio (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą).

Gydymo metu kas savaitę reikia atlikti išsamų kraujo tyrimą. Derinio fazės metu gydymą TMZ reikia laikinai pertraukti arba iš viso nutraukti, vadovaujantis hematologiniais ir nehematologiniais toksiškumo kriterijais, pateiktais 1 lentelėje.

1 lentelė. TMZ dozavimo laikinas pertraukimas arba visiškas nutraukimas, kai skiriamas radioterapijos ir TMZ derinys

Toksiškumas	TMZ pertraukimas ^a	TMZ nutraukimas
Absoliutus neutrofilų skaičius	$\geq 0,5$ ir $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Trombocitų skaičius	≥ 10 ir $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
BTK nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą)	2 laipsnio BTK	3 ar 4 laipsnio BTK

^a: Gydymą deriniu su TMZ galima tęsti, jei išlaikomi visi toliau išvardyti kriterijai: absoliutus neutrofilų skaičius $\geq 1,5 \times 10^9/l$; trombocitų skaičius $\geq 100 \times 10^9/l$; BTK nehematologinis toksiškumas ≤ 1 laipsnio (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą).

Monoterapijos fazė

Praėjus keturioms savaitėms nuo gydymo TMZ ir RT deriniu fazės pabaigos, taikoma iki 6 TMZ monoterapijos ciklą. Dozavimas I ciklo (monoterapijos) metu yra 150 mg/m² kartą per parą 5 dienas, paskui 23 dienas negydoma. Pradėjus II ciklą, dozė yra padidinama iki 200 mg/m², jeigu I ciklo metu BTK nehematologinis toksiškumas yra ≤ 2 laipsnio (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą), absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) yra $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ir trombocitų skaičius yra $\geq 100 \times 10^9/l$. Jei II ciklo metu dozė nėra padidinama, kitų ciklų metu jos nereikia didinti. Padidinus dozę, ji išlieka 200 mg/m² per parą pirmąsias 5 kiekvieno paskesnio ciklo dienas, išskyrus atvejus, kai pasireiškia toksiškumas. Dozę mažinti ir nutraukti per monoterapijos fazę reikia vadovaujantis 2 ir 3 lentelėmis.

Gydymo metu išsamų kraujo tyrimą reikia atlikti 22 dieną (praėjus 21 dienai po pirmosios TMZ dozės). Dozę reikia mažinti ar nutraukti vartojimą vadovaujantis 3 lentele.

2 lentelė. TMZ dozės lygmenys taikant monoterapiją

Dozės lygmuo	TMZ dozė (mg/m ² / parą)	Pastabos
-1	100	Mažinimas dėl buvusio toksiškumo
0	150	Dozė I ciklo metu
1	200	Dozė II-VI ciklų metu, jei nėra toksiškumo

3 lentelė. TMZ dozės mažinimas ar vartojimo nutraukimas monoterapijos metu

Toksiškumas	Sumažinti TMZ per 1 dozės lygmenį ^a	Nutraukti TMZ vartojimą
-------------	--	-------------------------

Absolius neutrofilų skaičius	$< 1,0 \times 10^9/l$	Žr. b pastabą
Trombocitų skaičius	$< 50 \times 10^9/l$	Žr. b pastabą
BTK nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą)	3 laipsnio BTK	4 laipsnio BTK ^b

^a: TMZ dozės nurodytos 2 lentelėje.

^b: TMZ reikia nutraukti, jei:

- -1 lygmens dozavimas (100 mg/m^2) ir toliau susijęs su nepriimtiniu toksiškumu,
- toks pat 3 laipsnio nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą) pasikartoja po dozės sumažinimo.

Suaugę pacientai ir vaikai nuo 3 metų, sergantys atsinaujinusia ar progresuojančia piktybine glioma:

Gydymo ciklas yra 28 dienos. Pacientams, kuriems iki tol nebuvo taikytas chemoterapinis gydymas, pirmas 5 dienas vieną kartą per parą skiriama gerti 200 mg/m^2 kūno paviršiaus TMZ dozė, po to daroma 23 dienų pertrauka (viso gydymo ciklo trukmė – 28 paros). Pacientams, prieš tai gydytiems chemoterapiniu preparatu, pirmojo gydymo ciklo paros dozė yra 150 mg/m^2 kūno paviršiaus kartą per parą, ji antrojo ciklo metu didinama iki 200 mg/m^2 kūno paviršiaus kartą per parą 5 paras, jei nėra hematologinio toksiškumo (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Vaičių populiacija

3 metų ir vyresniems vaikams TMZ galima skirti tik esant atsinaujinusiai ar progresuojančiai piktybinei gliomai. Vartojimo patirtis šiems vaikams labai ribota (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). TMZ saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Pacientai, kurių sutrikusi kepenų arba inkstų funkcija

Pacientų, kurių kepenų funkcija yra normali, bei tų, kurių ji yra lengvai ar vidutiniškai sutrikusi, organizme TMZ farmakokinetika yra panaši. Nėra duomenų apie TMZ skyrimą esant sunkiam kepenų funkcijos sutrikimui (*Child C* klasė) arba inkstų funkcijos sutrikimui. Remiantis TMZ farmakokinetinėmis savybėmis, nemanoma, kad esant sunkiam kepenų ar bet kokio laipsnio inkstų funkcijos sutrikimui gali reikėti mažinti dozę. Visgi, tokiems pacientams TMZ reikia skirti atsargiai.

Vyresnio amžiaus pacientai

Remiantis 19–78 metų amžiaus pacientų populiacijos farmakokinetikos tyrimais, TMZ klirensas su amžiumi nekinta. Tačiau atrodo, kad vyresnio amžiaus pacientams (> 70 metų) yra didesnė neutropenijos ir trombocitopenijos rizika (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Temozolomide SUN turi būti vartojamas nevalgius.

Kapsules reikia nuryti nekramčius ir neatidarius, užgeriant stikline vandens.

Jeigu išgėrus vaistinio preparato yra vemama, tą pačią dieną antros dozės skirti negalima.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas dakarbazinui (DTIC).

Stiprus kaulų čiulpų slopinimas (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Oportunistinės infekcijos ir infekcinių ligų atsinaujinimas

Gydant TMZ yra stebėtas oportunistinių infekcijų (tokių kaip *Pneumocystis jirovecii* sukelta pneumonija) pasireiškimas ir infekcijų (tokių kaip HBV ar CMV) atsinaujinimas (žr. 4.8 skyrių).

Pūslelinės (herpes) virusų sukeltas meningoencefalitas

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, tarp pacientų, gydomų TMZ ir spindulinės terapijos deriniu, buvo nustatyta pūslelinės (herpes) virusų sukulto meningoencefalito atvejų (įskaitant atvejus pasibaigusius mirtimi), įskaitant atvejus, kai kartu buvo skiriami steroidai.

Pneumocystis jirovecii sukeliama pneumonija

Bandomosios studijos metu buvo pastebėta, kad pacientams, gydytiems TMZ ir RT deriniu 42 dienų režimu, ypač gresia *Pneumocystis jirovecii* pneumonija (PCP). Taigi, visiems pacientams, gaunantiems TMZ ir RT derinį 42 dienų režimu (daugiausiai 49 dienas), būtina PCP profilaktika nepaisant limfocitų skaičiaus. Jei išsivysto leukopenija, jiems būtina tęsti profilaktiką iki limfopenija sumažės ir bus ≤ 1 lygio.

PCP gali atsirasti dažniau, jei TMZ gydoma ilgesnį laiką. Tačiau visus pacientus, kurie gydomi TMZ, ypač tuos, kurie vartoja steroidų, būtina atidžiai stebėti dėl galimos PCP, nepaisant taikomo režimo. TMZ vartojusiems pacientams yra pastebėta mirtį nulėmusio kvėpavimo nepakankamumo atvejų, ypač jeigu jis buvo vartojamas kartu su deksametazonu ar kitais steroidais.

HBV

Yra pastebėta hepatito dėl hepatito B viruso (HBV) infekcijos atsinaujinimo atvejų, kurie kai kada baigėsi mirtimi. Prieš pradėdant gydyti pacientus, kurių hepatito B serologinių tyrimų rodmenys yra teigiami (įskaitant sergančiuosius aktyvia liga), reikia pasitarti su kepenų ligų specialistais. Gydomo metu pacientai turi būti atitinkamai stebimi ir gydomi.

Toksinis poveikis kepenims

TMZ gydytiems pacientams yra pastebėta kepenų pažeidimo atvejų, įskaitant mirtiną kepenų veiklos nepakankamumą (žr. 4.8 skyrių). Prieš pradėdant gydymą reikia atlikti kepenų veiklos tyrimus. Nustatęs nukrypimus nuo normos, prieš paskirdamas gydymą temozolomidu gydytojas turi įvertinti rizikos ir naudos santykį, įskaitant mirtino kepenų veiklos nepakankamumo galimybę. 42 dienų trukmės gydymo ciklu gydomų pacientų kepenų veiklos tyrimus reikia pakartotinai atlikti kiekvieno gydymo ciklo viduryje. Visų pacientų kepenų veiklą reikia tikrinti po kiekvieno gydymo ciklo. Pacientams, kurių kepenų veiklos rodmenys nuo normos yra nukrypę reikšmingai, gydytojas turi įvertinti gydymo tęsimą rizikos ir naudos santykį. Toksinis poveikis kepenims gali pasireikšti po paskutiniosios temozolomido dozės praėjus keletui savaičių arba dar vėliau.

Piktybinės ligos

Pastebėta labai retų mielodisplazinio sindromo ir antrinių navikų, įskaitant mieloidinę leukemiją, atsiradimo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Vėmimą slopinantis gydymas

Pykinimas ir vėmimas yra labai dažnai susiję su TMZ. Vėmimą slopinančių gydymą galima skirti prieš TMZ vartojimą arba po jo.

Suaugę pacientai, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Vėmimo slopinimo profilaktika rekomenduojama prieš pradinę derinio dozės ir griežtai rekomenduojama monoterapijos metu.

Pacientai, kuriems yra atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

Pacientams, kuriems pasireiškė sunkus (3 ar 4 laipsnio) vėmimas per ankstesnius gydymo ciklus, gali reikėti skirti vėmimą slopinančių gydymą.

Laboratoriniai rodikliai

TMZ gydomiems pacientams gali pasireikšti kaulų čiulpu slopinimas, įskaitant užsitęsusią pancytopeniją, galinčią pasibaigti aplazine anemija, kuri kai kuriais atvejais nulėmė mirtį. Įvertinimas pasunkėja kartu skiriant su aplazine anemija susijusius vaistinius preparatus, įskaitant karbamazepiną, fenitoiną ar sulfametoksazolą/trimetoprimą. Prieš skiriant vaistinį preparatą, laboratoriniai duomenys turi būti tokie: ANK $\geq 1,5 \times 10^9/l$, o trombocitų kiekis $\geq 100 \times 10^9/l$. 22-ąją gydymo ciklo parą (praėjus 21 parai po pirmosios dozės) arba per 48 valandas nuo minėtos paros reikia atlikti visų kraujo ląstelių kiekio tyrimą, vėliau jį reikia kartoti kartą per savaitę, kol absoliutus neutrofilų skaičius bus $> 1,5 \times 10^9/l$, o trombocitų skaičius $> 100 \times 10^9/l$. Jeigu per bet kurį gydymo ciklą absoliutus neutrofilų kiekis sumažėja $< 1,0 \times 10^9/l$, o trombocitų kiekis tampa $< 50 \times 10^9/l$, kitam gydymo ciklui reikia skirti viena pakopa mažesnę vaisto dozę (žr. 4.2 skyrių). Vaisto dozės pakopos yra 100 mg/m², 150 mg/m², 200 mg/m² kūno paviršiaus. Mažiausia rekomenduojama dozė yra 100 mg/m² kūno paviršiaus.

Vaikų populiacija

TMZ vartojimo mažesniems negu 3 metų vaikams klinikinės patirties nėra. Vyresniems vaikams ir paaugliams ji labai nedidelė (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Vartojimas senyviems (> 70 metų) pacientams

Vyresnio amžiaus pacientams yra didesnė neutropenijos ir trombocitopenijos rizika, lyginant su jaunesniais žmonėmis. Todėl tokiems pacientams TMZ reikia skirti ypač atsargiai.

Pacientės moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones nėštumui išvengti gydymo TMZ laikotarpiu ir dar bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos.

Pacientai vyrai

TMZ gydomiems vyrams reikia patarti neapvaisinti moters dar bent 3 mėnesius po paskutinės vaistinio preparato dozės vartojimo ir pasitarti dėl spermos kriokonservavimo prieš gydymą (žr. 4.6 skyrių).

Laktozė

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Atliekant atskirą I fazės studiją, kurioje TMZ buvo vartojamas kartu su ranitidinu, temozolomido rezorbcijos apimtis ir aktyvaus jo metabolito monometiltriazenoimidazolo karboksamido (MTIK) ekspozicija organizme nepakito.

Jeigu TMZ yra vartojamas kartu su maistu, C_{max} sumažėja 33 %, o plotas po koncentracijos kreive (AUC) – 9 %.

Kadangi šis C_{max} pokytis gali būti kliniškai reikšmingas, Temozolomide SUN reikia vartoti nevalgius.

Remiantis farmakokinetikos tyrimo populiacijoje duomenimis atliekant II fazės tyrimus, kartu vartojant deksametazoną, prochlorperaziną, fenitoiną, karbamazepiną, ondansetroną, H₂ receptorių antagonistus ar fenobarbitalį, TMZ klirensas nesikeičia. Preparatą vartojant kartu su valproine rūgštimi, nedaug, tačiau statistiškai reikšmingai sumažėjo TMZ klirensas.

TMZ poveikio kitų vaistų metabolizmui ar išskyrimui tyrimų nebuvo atlikta. Kadangi šis vaistas nėra metabolizuojamas kepenyse ir labai mažai jungiasi su kraujo plazmos baltymais, nemanoma, kad jis galėtų daryti įtaką kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių).

Vartojant TMZ kartu su kitais kaulų čiulpus slopinančiais vaistais, padidėja kaulų čiulpų slopinimo tikimybė.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones nėštumui išvengti gydymo TMZ laikotarpiu ir dar bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos.

Nėštumas

Duomenų apie temozolomido vartojimą nėštumo metu nėra. Iki klinikinių tyrimų metu žiurkėms ir triušiams 150 mg/m², kūno paviršiaus TMZ dozė sukėlė teratogeninį ir (arba) toksinį poveikį vaisiui (žr. 5.3 skyrių). „Temozolomide“ nėščioms moterims skirti negalima. Jeigu nėštumo metu juo gydyti būtina, pacientei reikia paaiškinti apie galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nėra žinoma, ar TMZ patenka į motinos pieną, todėl gydymo Temozolomide SUN metu kūdikio žindymą reikia nutraukti.

Vyrų vaisingumas

TMZ gali sukelti genotoksinį poveikį. Todėl juo gydomiems vyrams reikia nurodyti naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir patarti neapvaisinti moters dar bent 3 mėnesius po paskutinės dozės pavartojimo bei pasitarti dėl spermos kriokonservavimo prieš gydymą galimybes, nes gydomi TMZ vyrai gali tapti nevaisingi visam laikui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

TMZ gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai, nes gali sukelti nuovargį ir mieguistumą, (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų patirtis

Klinikinių tyrimų metu TMZ vartojusiems pacientams dažniausiai pasireiškios nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, anoreksija, galvos skausmas, nuovargis, traukuliai ir išbėrimas. Dauguma hematologinių nepageidaujamų reakcijų pasireiškė dažnai; 3-4 laipsnių laboratorinių tyrimų pokyčių pasireiškimo dažnis nurodytas po 4 lentelės.

Atsinaujinusia ar progresuojančia glioma sergantiems pacientams pasireiškę pykinimas (43 %) ir vėmimas (36 %) paprastai buvo 1 arba 2 laipsnių (0-5 vėmimo epizodai per 24 valandas) ir jie paprastai praeidavo savaime ar būdavo lengvai kontroliuojami paskyrus įprastinį gydymą nuo vėmimo. Stipraus pykinimo ir vėmimo pasireiškimo dažnis buvo 4 %.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu nustatytos ir po TMZ pateikimo į rinką pasireiškios nepageidaujamos reakcijos išvardytos 4 lentelėje. Šios reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

<i>4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškios nepageidaujamos reakcijos</i>	
Infekcijos ir infestacijos	
Dažnas	Infekcijos, juostinė pūslelinė, faringitas ^a , burnos kandidamikozė
Nedažnas	Sąlygiškai patogeninių mikroorganizmų sukelta infekcija, įskaitant <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumoniją (PCP), sepsis [†] , herpetinis meningoencefalitas [†] , citomegaloviruso (CMV) infekcija, CMV infekcijos atsinaujinimas, hepatito B viruso sukelta infekcija [†] , paprastoji pūslelinė, infekcijos atsinaujinimas, žaizdų infekcija, gastroenteritas ^b
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)	
Nedažnas	Mielodisplazijos sindromas (MDS), antriniai piktybiniai navikai, įskaitant mieloidinę leukemiją
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Dažnas	Febrilinė neutropenija, neutropenija, trombocitopenija, limfopenija, leukopenija, anemija
Nedažnas	Pailgėjusi pancitopenija, aplastinė anemija [†] , pancitopenija, petechijos
Imuninės sistemos sutrikimai	
Dažnas	Alerginė reakcija
Nedažnas	Anafilaksija

<i>4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos</i>	
Endokrininiai sutrikimai	
Dažnas	Simptomai ir požymiai, panašūs į Kušingo sindromą ^c
Nedažnas	Necukrinis diabetas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Labai dažnas	Anoreksija
Dažnas	Hiperglikemija
Nedažnas	Hipokalemija, padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Ažitacija, amnezija, depresija, nerimas, sumišimas, nemiga
Nedažnas	Elgsenos sutrikimas, emocijų labilumas, haliucinacijos, apatija
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Traukuliai, hemiparezė, afazija ar disfazija, galvos skausmas
Dažnas	Ataksija, sutrikusi pusiausvyra, sutrikusios pažinimo funkcijos, dėmesio sukaupimo sutrikimas, prislopusi sąmonė, galvos svaigimas, hipestezija, atminties sutrikimas, neurologinis sutrikimas, neuropatija ^d , parestezija, mieguistumas, kalbos sutrikimas, pakitęs skonio pojūtis, tremoras
Nedažnas	Epilepsinė būklė, hemiplegija, ekstrapiramidinis sutrikimas, parosmija, sutrikusi eiseną, hiperestezija, jutimų sutrikimas, sutrikusi koordinacija
Akių sutrikimai	
Dažnas	Hemianopsija, neryškus matymas, sutrikęs regėjimas ^e , akipločio defektas, diplopija, akies skausmas
Nedažnas	Sumažėjęs regėjimo aštrumas, akių sausmė
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Dažnas	Kurtumas ^f , svaigulys, spengimas ausyse, ausies skausmas ^g
Nedažnas	Klausos sutrikimas, sustiprėjęs garsų pojūtis, vidurinės ausies uždegimas
Širdies sutrikimai	
Nedažnas	Palpitacija
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažnas	Kraujavimas, plaučių embolija, giliųjų venų trombozė, hipertenzija
Nedažnas	Hemoragija galvos smegenyse, veido raudonis, karščio pylimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Dažnas	Pneumonija, dusulys, sinusitas, bronchitas, kosulys, viršutinių kvėpavimo takų infekcija
Nedažnas	Kvėpavimo nepakankamumas [†] , intersticinis pneumonitas ar pneumonitas, plaučių fibrozė, nosies užgulimas

4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos	
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Viduriavimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas, vėmimas
Dažnas	Stomatitas, pilvo skausmas ^h , dispepsija, disfagija
Nedažnas	Pilvo pūtimas, išmatų nelaikymas, virškinimo trakto sutrikimas, hemorojus, burnos džiūvimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nedažnas	Kepenų nepakankamumas [†] , kepenų pažeida, hepatitas, cholestazė, hiperbilirubinemija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Labai dažnas	Išbėrimas, alopecija
Dažnas	Eritema, odos sausmė, niežulys
Nedažnas	Toksinė epidermio nekrolizė, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas, angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, eritroderma, odos lupimasis, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, dilgėlinė, egzantema, dermatitas, sustiprėjęs prakaitavimas, pakitusi pigmentacija
Dažnis nežinomas	Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS</i>)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Dažnas	Miopatija, raumenų silpnumas, artralgija, nugaros skausmas, skeleto raumenų skausmas, mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Dažnas	Dažnas šlapinimasis, šlapimo nelaikymas
Nedažnas	Dizurija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	
Nedažnas	Kraujavimas iš makšties, menoragija, amenorėja, vaginitas, krūties skausmas, impotencija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Labai dažnas	Nuovargis
Dažnas	Karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, astenija, negalavimas, skausmas, edema, periferinė edema ⁱ
Nedažnas	Būklės pasunkėjimas, sustingimas, veido edema, liežuvio spalvos pokytis, troškulys, dantų sutrikimai
Tyrimai	
Dažnas	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ^j , sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris
Nedažnas	Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	
Dažnas	Spinduliuotės sukelta pažeida ^k

4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusių nepageidaujamos reakcijos

- ^a Įskaitant faringito, nazofaringito, streptokokų sukkelto faringito atvejus.
- ^b Įskaitant gastroenterito, virusinio gastroenterito atvejus.
- ^c Įskaitant kušingoido, Kušingo sindromo atvejus.
- ^d Įskaitant neuropatijos, periferinės neuropatijos, polineuropatijos, periferinės sensorinės neuropatijos, periferinės motorinės neuropatijos atvejus.
- ^e Įskaitant regėjimo sutrikimo, akių sutrikimo atvejus.
- ^f Įskaitant kurtumo, abipusio kurtumo, neurosensorinio prikurtimo, vienpusio prikurtimo atvejus.
- ^g Įskaitant ausies skausmo, diskomforto pojūčio ausyje atvejus.
- ^h Įskaitant pilvo skausmo, apatinės pilvo dalies skausmo, viršutinės pilvo dalies skausmo, diskomforto pojūčio pilve atvejus.
- ⁱ Įskaitant periferinės edemos, periferinio patinimo atvejus.
- ^j Įskaitant padidėjusių kepenų fermentų aktyvumo tyrimo rodmenų, padidėjusio alanino aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio aspartato aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio kepenų fermentų aktyvumo atvejus.
- ^k Įskaitant spinduliuotės sukeltos pažaidos, spinduliuotės sukeltos odos pažaidos atvejus.
- [†] Įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Laboratorinių tyrimų rezultatai

Pasitaikė mielosupresija (neutropenija ir trombocitopenija). Žinoma, kad ji yra dozę ribojantis daugelio citotoksinių medžiagų, įskaitant TMZ, toksinis poveikis. Susumavus derinio fazės ir monoterapijos fazės metu atsiradusius normos neatitinkančius laboratorinių tyrimų rezultatus ir nepageidaujamus reiškinius, 3 ar 4 laipsnio neutrofilų pokyčiai, įskaitant neutropenijos atvejus, buvo pastebėti 8 % pacientų. 3 ar 4 laipsnio trombocitų pokyčiai, įskaitant trombocitopenijos atvejus, buvo pastebėti 14 % TMZ gaunančių pacientų.

Atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

Laboratorinių tyrimų rezultatai

3–4 laipsnio trombocitopenija ir neutropenija atitinkamai pasireiškė 19 % ir 17 % pacientų, kuriems buvo gydoma piktybinė glioma. 8 % tokių atvejų ligonį reikėjo hospitalizuoti, 4 % – nutraukti gydymą TMZ. Kaulų čiulpų slopinimas buvo iš anksto žinomas reiškinys (dažniausiai jis pasireiškė per pirmuosius kelis gydymo ciklus, buvo ryškiausias tarp 21 dienos ir 28 dienos), išnyko greitai, dažniausiai per 1–2 savaites. Kumuliacinio kaulų čiulpų slopinimo nepastebėta. Trombocitopenijos atsiradimas gali padidinti kraujavimo tikimybę, o esant neutropenijai ar leukopenijai gali padidėti infekcijos rizika.

Lytis

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių žmonių farmakokinetikos analizei buvo panaudoti 101 moters ir 169 vyrų, kuriems nustatytas žemiausias neutrofilų kiekis, bei 110 moterų ir 174 vyrų, kuriems nustatytas žemiausias trombocitų kiekis, duomenys. Nustatyta, kad pirmojo gydymo ciklo metu 4 laipsnio neutropenija ($ANS < 0,5 \times 10^9/l$) dažniau atsiranda moterims nei vyrams, atitinkamai 12 % ir 5 %, o trombocitopenija ($< 20 \times 10^9/l$) – atitinkamai 9 % ir 3 %. Iš 400 pacientų, sergančių atsinaujinančia glioma, pirmojo gydymo ciklo metu 4 laipsnio neutropenija atsirado 8 % moterų ir 4 % vyrų, o 4 laipsnio trombocitopenija – 8 % moterų ir 3 % vyrų. Tiriant 288 pacientus, kuriems buvo naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, pirmojo gydymo ciklo metu 4 laipsnio neutropenija atsirado 3 % moterų ir 0 % vyrų, o 4 laipsnio trombocitopenija – 1 % moterų ir 0 % vyrų.

Vaikų populiacija

Geriamasis TMZ buvo tirtas su vaikais (nuo 3 iki 18 metų), sirgusiais atsinaujinusia smegenų kamieno glioma arba atsinaujinusia didelio laipsnio astrocitoma, skiriant kasdien (5 dienas kas 28 paros). Nors ir duomenų yra nedaug, tikėtina, kad vaikai toleruos vaistus taip pat, kaip ir suaugusieji. TMZ saugumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams neištirtas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Kliniškai įvertintos 500, 750, 1 000 ir 1 250 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozės (bendra dozė per 5 parų ciklą). Dozės ribojantis toksiškumas buvo hematologinis, jis pasireiškė nuo įvairių dozių, bet labiau tikėtina, kad jis bus sunkesnis vartojant didesnes dozes. Vienas pacientas pavartojo per didelę

10 000 mg dozę (bendra dozė per 5 dienų ciklą) ir nepageidaujamos reakcijos buvo pancitopenija, karščiavimas, daugelio organų pažeidimas ir mirtis. Buvo pranešimų apie pacientus, kurie vartojo rekomenduojamas dozes daugiau nei 5 gydymo dienas (iki 64 dienų), jiems nepageidaujami reiškiniai buvo kaulų čiulpų supresija su infekcija ar be jos, kai kuriais atvejais sunki ir užsitęsusi, sukelianti mirtį. Perdozavimo atveju būtinas hematologinis įvertinimas. Jei reikia, taikyti palaikomojo priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistai, kiti alkilinantieji vaistai, ATC kodas – L01A X03.

Veikimo mechanizmas

Temozolomidas yra triazenas, kuris fiziologinėje pH aplinkoje dėl cheminio pokyčio greitai virsta veikliuoju junginiu monometiltriazenoimidazolo karboksamidu (MTIK). Citotoksinis MTIK poveikis, manoma, pirmiausiai pasireiškia dėl guanino alkilinimo O⁶ padėtyje bei papildomo alkilinimo N⁷ padėtyje. Manoma, kad citotoksinis pažeidimas atsiranda dėl netipiško metilo darinio atkūrimo.

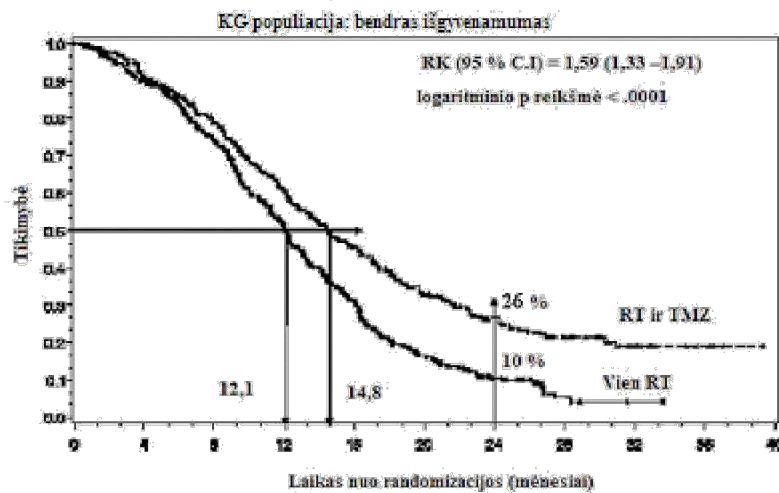
Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Iš viso 573 pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta arba TMZ ir RT derinys (n=287), arba vien RT (n=286). TMZ ir RT grupės pacientai gavo TMZ (75 mg/m²) kartą per parą kartu su RT, pradėdami pirmąją RT dieną iki paskutinės RT dienos, 42 dienas (daugiausiai 49 dienas). Po to buvo skiriamas monoterapinis gydymas TMZ (150–200 mg/m²) 1–5-ąją kiekvieno 28 dienų ciklo dieną iki 6 ciklų, gydymą pradėdami praėjus 4 savaitėms po RT. Kontrolinės grupės pacientai gavo vien tik RT. Gydant RT ir TMZ deriniu, buvo reikalinga *Pneumocystis jirovecii* pneumonijos (PCP) profilaktika.

Tolesnio stebėjimo laikotarpiu TMZ kaip gelbstimasis vaistas buvo paskirtas 161 iš 282 (57 %) RT grupės pacientų ir 62 iš 277 (22 %) TMZ ir RT grupės pacientų.

Bendrojo išgyvenimo šanso santykis (ŠS) buvo 1,59 (ŠS 95 % PI=1,33–1,91) TMZ grupės naudai su logaritminiu $p < 0,0001$. Apskaičiuotoji 2 ir daugiau metų išgyvenimo tikimybė yra didesnė (26 % prieš 10 %) RT ir TMZ grupėje. Pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma, paskyrus TMZ kartu su RT ir tęsiant gydymą vien TMZ, statistiškai reikšmingai pagerėjo bendrasis išgyvenimas, lyginant su gydymu vien RT (1 paveikslas).



1 paveikslas. Kaplan-Meier bendrojo išgyvenimo kreivės (ketintų gydyti pacientų grupė)

Tyrimo metu gauti rezultatai nebuvo pastovūs blogos būklės pacientų grupėje (WHO PS=2, n=70) – jų bendrasis išgyvenimas ir laikas iki progresavimo buvo panašūs abiejose grupėse. Tačiau šioje pacientų grupėje jokios nepriimtinos rizikos neišryškėjo.

Atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

Klinikinio veiksmingumo duomenys pacientams, sergantiems daugiaforme glioblastoma (būklė pagal Karnofsky [BPK] ≥ 70), progresuojančia ar recidyvuojančia po chirurginio ar RT gydymo, buvo nustatyti dviejų klinikinių tyrimų, kurių metu TMZ buvo vartota per burną, metu. Vienas jų buvo nelyginamasis tyrimas, kuriame dalyvavo 138 pacientai (29 % prieš tai buvo gydomi chemoterapija), o kitas – atsitiktinių imčių aktyvios kontrolės tyrimas, kurio metu buvo lyginamas gydymas TMZ ir prokarbazinu ir kuriame dalyvavo 225 pacientai (67 % prieš tai gydytų nitrozokarbamidu pagrįsta chemoterapija). Abiejų tyrimų pirminis tikslas buvo išgyvenimo be progresavimo (IBP) nustatymas, paremtas BMR tyrimu arba neurologiniu pablogėjimu. Nelyginamajame tyrime 6 mėnesių trukmės laikotarpį ligai neprogresuojant išgyveno 19 % pacientų, vidutinis IBP laikotarpis buvo 2,1 mėnesio, o vidutinis bendrasis išgyvenimas – 5,4 mėnesio. Objektivus atsakas į gydymą, BMR duomenimis, buvo nustatytas 8 % atvejų.

Atsitiktinių imčių aktyvios kontrolės tyrimo duomenimis, po 6 mėnesių IBP žymiai didesnis gydant TMZ negu prokarbazinu (atitinkamai 21 % ir 8 %, chi kvadrato būdu apskaičiuotas $p=0,008$), IBP laiko mediana buvo atitinkamai 2,89 ir 1,88 mėnesio (logaritminės sekos $p=0,0063$). Išgyvenimo laiko mediana buvo 7,34 mėnesio gydant TMZ ir 5,66 mėnesio gydant prokarbazinu (logaritminės sekos $p=0,33$). Po 6 mėnesių išgyvenamumas buvo žymiai didesnis gydytų TMZ grupėje (60 %), lyginant su prokarbazino grupe (44 %) (chi kvadrato $p=0,019$). Teigiamas poveikis nustatytas tiems prieš tai chemoterapija gydytiems pacientams, kurių BPK buvo ≥ 80 .

Laiko iki neurologinės būklės pablogėjimo duomenys parodė geresnį TMZ poveikį, lyginant su prokarbazinu, tokie pat rezultatai buvo ir vertinant būklės pablogėjimą (BPK sumažėjimas < 70 arba

mažiausiai 30 punktų). Vidutinis laikas iki progresavimo pagal šiuos kriterijus buvo nuo 0,7 iki 2,1 mėnesio ilgesnis gydant TMZ negu prokarbazinu (logaritminės sekos $p \leq 0,01$ iki 0,03).

Atsinaujinusi anaplazinė astrocitoma

Daugiacentrių prospektyviu II fazės tyrimu buvo tirtas geriamojo TMZ saugumas ir efektyvumas gydant sergančius anaplazine astrocitoma pirmojo recidyvo metu. 46 % atvejų buvo pastebėtas 6 mėnesių išgyvenimas be ligos progresavimo. Vidutinis IBP laikotarpis buvo 5,4 mėnesio, bendrasis išgyvenimas – 14,6 mėnesio. Gydomas poveikis, centrinio vertintojo apskaičiavimu, pasireiškė 35 % (13 – visiškas atsakas ir 43 – dalinis atsakas) ketintu gydyti (KG) grupės asmenų (n=162). 43 pacientams liga stabilizavosi. 6 mėnesius be komplikacijų išgyveno 44 % KG grupės asmenų; vidutinis laikotarpis be komplikacijų buvo 4,6 mėnesio, pagal trukmę jis buvo panašus į išgyvenimą be progresavimo. Tinkamoje histologiniams tyrimams atlikti populiacijoje efektyvumo rezultatai buvo panašūs. Objektiviai rentgenologiškai įvertinamas atsakas į gydymą ar išliekanti būklė, kai liga neprogresuoja, buvo stipriai susiję su nepakitusia ar pagerėjusia gyvenimo kokybe.

Vaikų populiacija

Per burną vartojamo TMZ poveikis buvo tiriamas vaikams (3–18 metų), sergantiems atsinaujinusia galvos smegenų kamieno glioma arba atsinaujinusia didelio laipsnio astrocitoma. Vaistinio preparato buvo skirta vartoti kasdien 5 dienas iš eilės kas 28 paras. Vaikai TMZ toleravo panašiai kaip ir suaugę žmonės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fiziologinėje pH aplinkoje vyksta savaiminė TMZ hidrolizė daugiausia į aktyvų 3-metil-(triazen-1-il)imidazol-4-karboksamidą (MTIK). MTIK savaimė hidrolizuojamas į 5-amino-imidazol-4-karboksamidą (AIK) (žinomą tarpinį junginį purinų ir nukleorūgščių biozintezėje) ir metilhidraziną, kuris, kaip manoma, yra veiksmingas alkiliantis junginys. Manoma, kad MTIK citotoksiškumą daugiausiai lemia DNR alkilinimas, ypač guanino O⁶ ir N⁷ padėtyse. Lyginant su TMZ (temozolomido) AUC, MTIK ir AIK kiekiai yra atitinkamai ~2,4 % ir 23 %. *In vivo* MTIK $t_{1/2}$ yra panašus į TMZ ir siekia 1,8 val.

Absorbcija

Suaugusio žmogaus organizme išgertas TMZ absorbuojamas greitai. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda praėjus ne mažiau kaip 20 minučių po vaistinio preparato vartojimo (vidutiniškai po 0,5–1,5 val.). Išgėrus ¹⁴C žymėto TMZ, vidutinis jo pašalinimas su išmatomis per 7 dienas po vartojimo buvo 0,8 %, tai rodo visišką absorbciją.

Pasiskirstymas

Prie kraujo plazmos baltymų TMZ prisijungia mažai (10–20 %), todėl jo sąveika su medžiagomis, kurių didelė dalis prisijungia prie baltymų, nėra tikėtina.

PET tyrimai su žmonėmis ir ikiklinikiniai vaisto tyrimo duomenys rodo, kad TMZ greitai pereina kraujo ir smegenų barjerą ir randamas smegenų skystyje (SS). Patekimas į SS buvo nustatytas vienam pacientui; TMZ kiekis, remiantis AUC duomenimis, sudarė maždaug 30 % nuo kiekio plazmoje; tai atitinka gyvūnų tyrimų duomenis.

Eliminacija

Pusinės eliminacijos iš plazmos periodas ($t_{1/2}$) trunka vidutiniškai 1,8 valandos. Pagrindinis ¹⁴C eliminacijos būdas yra išsiskyrimas pro inkstus. Maždaug 5–10 % išgertos dozės išsiskiria su šlapimu per 24 valandas nepakitusio vaistinio preparato pavidalu, likusi dalis pašalinama temozolomido rūgšties, 5-aminoimidazol-4- karboksamido (AIK) arba nenustatytų polinių metabolitų pavidalu.

Koncentracijos plazmoje didėjimas priklauso nuo dozės. Plazmos klirensas, pasiskirstymo tūris bei pusinės eliminacijos periodas nuo dozės nepriklauso.

Specialių grupių pacientai

Analizuojant TMZ farmakokinetikos populiacijoje duomenis, nustatyta, kad jo klirensas plazmoje nepriklauso nuo amžiaus, inkstų funkcijos ar tabako vartojimo. Atskiru farmakokinetikos tyrimu nustatyta, kad farmakokinetika plazmoje esant lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimui buvo tokia pati kaip ir esant normaliai kepenų funkcijai.

Vaikams AUC buvo didesnis nei suaugusiesiems, tačiau maksimali toleruojama dozė (MTD) tiek suaugusiesiems, tiek vaikams buvo 1 000 mg/m² gydymo ciklui.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Su žiurkėmis ir šunimis buvo atlikti vienkartinio ciklo (5 dienas vaisto duodama, po to daroma 23 dienų pertrauka), 3 ir 6 ciklų toksinio poveikio tyrimai. Toksinis poveikis pasireiškė daugiausia kaulų čiulpams, limforetikulinei sistemai, sėklidėms, virškinimo traktui, o duodant didesnes dozes, kurios buvo mirtinos 60–100 % tirtų žiurkių ir šunų, įvyko tinklainės degeneracija. Dauguma toksinio poveikio reiškinių buvo praeinantys, išskyrus nepageidaujamą poveikį patinų lytinei sistemai ir tinklainės degeneraciją. Kadangi tinklainės degeneraciją sukeliančios dozės buvo mirtinos ir jokio panašaus poveikio nepastebėta atliekant klinikinius tyrimus, nutarta, kad tai klinikinės svarbos neturi.

TMZ yra alkilinantys preparatas, turintis embriotoksinį, teratogeninį ir genotoksinį poveikį. Jis toksiškesnis žiurkėms ir šunims nei žmogui; klinikinė dozė maždaug atitinka minimalią mirtiną dozę žiurkėms ir šunims. Nuo dozės priklausantis leukocitų ir trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas yra jautrus toksinio poveikio rodiklis. Atliekant 6 ciklų tyrimą su žiurkėmis, pastebėti įvairūs navikai – krūties karcinoma, odos keratoksantoma ir bazinių ląstelių adenoma, o šunims jokių navikų ar ikinavikinių pokyčių nepastebėta. Žiurkės yra ypač jautrios onkogeniniam TMZ poveikiui – pirmasis navikas išsivysto per tris mėnesius nuo vaisto vartojimo pradžios. Toks latentinis periodas yra labai trumpas net ir alkilinančiam vaistui.

Ames/salmonelių ir žmogaus periferinio kraujo limfocitų (ŽPKL) chromosomų aberacijos testais nustatytas mutageninis poveikis.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

5 mg kietosios kapsulės

Kapsulės turinys

Laktozė

Karboksimetilkrakmolo B natrio druska

Vyno rūgštis

Stearino rūgštis

Kapsulės korpusas

Želatina

Titano dioksidas (E171)

Natrio laurilsulfatas

Spausdinimo rašalas

Šelakas

Propilenglikolis
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Briliantinis mēlis FCF (E133)

20 mg kietosios kapsulēs

Kapsulēs turinys

Laktozē
Karboksimetilkrakmolo B natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulēs korpusas

Želatīna
Titano dioksidas (E171)
Natrio laurilsulfātas

Spausdinimo rašālas

Šelakas
Propilenglikolis
Geltonasis geležies oksidas (E172)

100 mg kietosios kapsulēs

Kapsulēs turinys

Laktozē
Karboksimetilkrakmolo B natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulēs korpusas

Želatīna
Titano dioksidas (E171)
Natrio laurilsulfātas

Spausdinimo rašālas

Šelakas
Propilenglikolis
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Titano dioksidas (E171)

140 mg kietosios kapsulēs

Kapsulēs turinys

Laktozē
Karboksimetilkrakmolo B natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulēs korpusas

Želatīna
Titano dioksidas (E171)
Natrio laurilsulfātas

Spausdinimo rašālas

Šelakas
Propilenglikolis

Titano dioksidas (E171)
Briliantinis mėlis FCF (E133)

180 mg kietosios kapsulės

Kapsulės turinys

Laktozė
Karboksietilkrakmolo B natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulės korpusas

Želatina
Titano dioksidas (E171)
Natrio laurilsulfatas

Spausdinimo rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Raudonasis geležies oksidas (E172)

250 mg kietosios kapsulės

Kapsulės turinys

Laktozė
Karboksietilkrakmolo B natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulės korpusas

Želatina
Titano dioksidas (E171)
Natrio laurilsulfatas

Spausdinimo rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Juodasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Aliuminio / aliuminio vienadozėse lizdinėse plokštelėse, kurias sudaro OPA [orientuoto poliamido] / aliuminio / PVC [polivinilchlorido] plėvelė ir nuplėšiama aliuminio dengiamoji folija, užklijuota karštojo lakavimo būdu.

Pakuotės dydis: lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse po 5 arba 20 kietųjų kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kapsulių negalima atidaryti. Jei kapsulė pažeista, reikia stengtis išvengti odos ar gleivinių sąlyčio su milteliais kapsulės viduje. Jei Temozolomide SUN pateko ant odos ar gleivinių, kontakto vietą reikia nedelsiant gausiai nuplauti vandeniu ir muilu.

Pacientams reikia pasakyti, kad kapsulės turi būti laikomos vaikams nematomoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė. Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

5 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/697/013 (5 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/697/014 (20 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

20 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/697/015 (5 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/697/017 (20 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

100 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/697/017 (5 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/697/018 (20 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

140 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/697/019 (5 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/697/020 (20 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

180 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/697/021 (5 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/697/022 (20 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

250 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/697/023 (5 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

EU/1/11/697/024 (20 kapsulės lizdinėje plokštelėje)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. liepa mėn. 13d.

Paskutinio perregistravimo data: 2016 m. balandžio 21d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Pakuotės lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo: Preparato charakteristikų santrauka, 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖS PLOKŠTELĖS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5x1 kietosios kapsulės
20x1 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė.
Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA

Citotoksiškas.

Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite, nurykite tokias, kokios yra. Jei kapsulė pažeista, stenkitės išvengti jos turinio sąlyčio su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesunaudoto preparato likučiai ir atliekos turi būti utilizuojami pagal vietinius reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/697/013 (5 kietosios kapsulės)
EU/1/11/697/014 (20 kietųjų kapsulių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. BENDRA TEIKIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temozolomide SUN 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

SUN Pharma logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

TRAUKTI ČIA

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖS PLOKŠTELĖS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5x1 kietosios kapsulės
20x1 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė.
Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA

Citotoksiškas.

Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite, nurykite tokias, kokios yra. Jei kapsulė pažeista, stenkitės išvengti jos turinio sąlyčio su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesunaudoto preparato likučiai ir atliekos turi būti utilizuojami pagal vietinius reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/697/015 (5 kietosios kapsulės)
EU/1/11/697/016 (20 kietųjų kapsulių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. BENDRA TEIKIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temozolomide SUN 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

SUN Pharma logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

TRAUKTI ČIA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖS PLOKŠTELĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5x1 kietosios kapsulės
20x1 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė.
Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA

Citotoksiškas.

Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite, nurykite tokias, kokios yra. Jei kapsulė pažeista, stenkitės išvengti jos turinio sąlyčio su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesunaudoto preparato likučiai ir atliekos turi būti utilizuojami pagal vietinius reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/697/017 (5 kietosios kapsulės)
EU/1/11/697/018 (20 kietųjų kapsulių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. BENDRA TEIKIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temozolomide SUN 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

SUN Pharma logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

TRAUKTI ČIA

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖS PLOKŠTELĖS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5x1 kietosios kapsulės
20x1 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė.
Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA

Citotoksiškas.

Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite, nurykite tokias, kokios yra. Jei kapsulė pažeista, stenkitės išvengti jos turinio sąlyčio su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesunaudoto preparato likučiai ir atliekos turi būti utilizuojami pagal vietinius reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/697/019 (5 kietosios kapsulės)
EU/1/11/697/020 (20 kietųjų kapsulių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. BENDRA TEIKIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temozolomide SUN 140 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

SUN Pharma logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

TRAUKTI ČIA

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖS PLOKŠTELĖS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5x1 kietosios kapsulės
20x1 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė.
Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA

Citotoksiškas.

Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite, nurykite tokias, kokios yra. Jei kapsulė pažeista, stenkitės išvengti jos turinio sąlyčio su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesunaudoto preparato likučiai ir atliekos turi būti utilizuojami pagal vietinius reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/697/021 (5 kietosios kapsulės)
EU/1/11/697/022 (20 kietųjų kapsulių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. BENDRA TEIKIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temozolomide SUN 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

SUN Pharma logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

TRAUKTI ČIA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖS PLOKŠTELĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-SIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5x1 kietosios kapsulės
20x1 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė.
Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI), JEI REIKIA

Citotoksiškas.

Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite, nurykite tokias, kokios yra. Jei kapsulė pažeista, stenkitės išvengti jos turinio sąlyčio su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesunaudoto preparato likučiai ir atliekos turi būti utilizuojami pagal vietinius reikalavimus.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/697/023 (5 kietosios kapsulės)
EU/1/11/697/024(20 kietųjų kapsulių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija:

14. BENDRA TEIKIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temozolomide SUN 250 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

SUN Pharma logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

TRAUKTI ČIA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės
Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti, net jei jų ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Temozolomide SUN ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Temozolomide SUN
3. Kaip vartoti Temozolomide SUN
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Temozolomide SUN
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Temozolomide SUN ir kam jis vartojamas

Temozolomide SUN sudėtyje yra vaistinės medžiagos, vadinamos temozolomidu. Jis yra priešvėžinis preparatas.

Temozolomide SUN naudojamas tam tikro tipo galvos smegenų navikus, gydyti:

- suaugusiems pacientams, sergantiems šviežiai diagnozuota daugiaformė glioblastoma. Temozolomide SUN pradžioje vartojamas kartu su spinduliniu gydymu (sudėtinė gydymo fazė), o po to - vienas (gydymo monoterapijos fazė).
- 3 metų ir vyresniems vaikams bei suaugusiems pacientams, sergantiems piktybinė glioma, pvz., daugiaformė glioblastoma ar anaplastinė astrocitoma. Temozolomide SUN šie navikai gydomi, jei recidyvuoja arba progresuoja, gydant įprastiniais metodais.

2. Kas žinotina prieš vartojant Temozolomide SUN

Temozolomide SUN vartoti negalima

- jeigu jūs alergiškas temozolomidui arba bet kuriai sudėtinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jei jums kada nors pasireiškė alerginė reakcija į dakarbaziną (priešvėžinį vaistą, kartais vadinamą DTIC). Alerginės reakcijos požymiai gali būti niežėjimas, kvėpavimo sutrikimai ar dusulys, arba veido, lūpų, liežuvio ar gerklės sutinimas.

- jeigu tam tikrų kraujo ląstelių, pvz., leukocitų ar trombocitų, jūsų organizme yra žymiai sumažėję (tai dar vadinama mielosupresija). Šios kraujo ląstelės reikalingos kovai su infekcija ir kraujo krešėjimui. Prieš gydymą gydytojas patikrins, ar jūs turite pakankamai šių kraujo ląstelių.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Temozolomide SUN,

- kadangi jus atidžiai tikrins, ar jums nesivysto sunki krūtinės infekcija, vadinama *Pneumocystis jirovecii* pneumonija(PCP). Jeigu jums ką tik nustatė daugiaformę glioblastomą, jums gali paskirti Temozolomide SUN 42 dienoms, kartu gydant spinduliuote. Šiuo atveju jūsų gydytojas jums papildomai paskirs ir vaistą, apsaugantį nuo aukščiau paminėto plaučių uždegimo (PCP).
- jeigu Jūs kada nors buvote arba galbūt dabar esate užsikrėtęs hepatito B virusu. Tai svarbu, nes vartojant Temozolomide SUN hepatito B viruso infekcija gali atsinaujinti, o tai kai kuriais atvejais gali baigtis mirtimi. Ar nėra šios infekcijos požymių, prieš paskirdamas gydymą pacientus atidžiai patikrins gydytojas.
- jei prieš gydymą jūsų eritrocitų (anemija), leukocitų ar trombocitų kiekis nepakankamas arba randama krešumo sutrikimų, arba jei tokie sutrikimai pasireiškia gydymo metu. Gydymo metu jūs būsite dažnai tiriamas ir nustatoma, ar nepasireiškė Temozolomide SUN šalutinis poveikis kraujo ląstelėms. Gydytojas gali nuspręsti sumažinti dozę, pertraukti, nutraukti ar pakeisti jūsų gydymą. Jums gali prireikti ir kito gydymo. Kartais gali prireikti nutraukti gydymą Temozolomide SUN.
- jums nežymiai padidėja rizika susirgti kitomis kraujo ląstelių ligomis, pvz., leukemija.
- jeigu jus pykina ir/arba jūs vemiate (tai yra dažnas šalutinis Temozolomide SUN poveikis (žr. 4 skyrių), gydytojas gali jums skirti vėmimą slopinančio (antiemetinio) vaisto. Jei prieš gydymą ar jo metu dažnai vemiate, paklauskite gydytojo, koku metu geriausia suvartoti Temozolomide SUN; bandykite, kol vėmimą pavyks suvaldyti. Jei suvartoję dozę vėmėte, antros dozės ta pačią dieną nebeįgerkite.
- jeigu sukarščiavote arba jums pasireiškė infekcija, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.
- jei esate vyresnis nei 70 metų, galite tapti imlesnis infekcijai, jums gali greičiau susidaryti mėlynės ar prasidėti kraujavimas.
- jei turite kepenų ar inkstų sutrikimų, Temozolomide SUN dozę jums gali tekti individualiai paskaičiuoti.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 3 metų vaikams šio vaisto neduokite, nes jis nebuvo tirtas. Apie vyresnius nei 3 metų pacientus, vartojusius Temozolomide SUN, informacijos yra nedaug.

Kiti vaistai ir Temozolomide SUN

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. To reikia, kadangi Temozolomide SUN nėštumo metu vartoti negalima, nebent aiškiu gydytojo nurodymu.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones gydymo Temozolomide SUN laikotarpiu ir dar bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos.

Kol vartojate Temozolomide SUN, privalote nustoti maitinti krūtimi.

Vyrų vaisingumas

Temozolomide SUN gali sukelti nuolatinį nevaisingumą. Šį vaistą vartojantiems vyrams reikia naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir neapvaisinti moters dar bent 3 mėnesius po gydymo pabaigos. Patariama pasitarti dėl spermos konservavimo prieš gydymą galimybės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nuo Temozolomide SUN galite pasijusti pavargę ar mieguisti. Tokiu atveju nevairuokite, nedirbkite jokiais įrankiais ar mechanizmais ar nevažiuokite dviračiu, kol neįsitikinsite, kaip vaistas Jus veikia (žiūrėkite 4 skyrių).

Temozolomide SUN sudėtyje yra laktozės

Temozolomide SUN sudėtyje yra laktozės (tam tikros rūšies cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Temozolomide SUN

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozavimas ir gydymo trukmė

Jūsų gydytojas nustatytas jums reikalingą Temozolomide SUN dozę. Ji paskaičiuojama remiantis jūsų kūno dydžiu (ūgiu ir svoriu) ir priklausomai nuo to, ar jūsų navikas recidyvuojantis ir ar jūs buvote gydyti chemoterapija praeityje.

Jums gali paskirti kitų vaistų (anti-emetikų), kuriuos reikės suvartoti prieš ir / arba po Temozolomide SUN suvartojimo, kad sumažinti arba nuslopinti pykinimą ir vėmimą.

Pacientai su šviežiai diagnozuota daugiaforme glioblastoma

Jei diagnozė ką tik nustatyta, jūs būsite gydomi dviem fazėmis:

- pirmiausia gausite gydymą kartu su spinduline terapija (sudėtinė fazė)
- toliau būsite gydomi tik Temozolomide SUN (monoterapijos fazė).

Sudėtinės fazės metu jūsų gydytojas skirs pradinę Temozolomide SUN dozę: 75 mg/m² (įprastinė dozė). Šią vaisto dozę vartosite kasdien 42 – 49 dienas, kartu gausite spindulinį gydymą.

Temozolomide SUN vartojimą gali tekti nutraukti arba atidėti dėl kraujo ląstelių skaičiaus pakitimų ir priklausomai nuo to, kaip jūs toleruojate šį vaistą sudėtinės fazės metu.

Užbaigus spindulinį gydymą, jūs 4 savaites nebūsite niekuo gydomi. Tai bus laikas, skirtas jūsų kūnui atsigauti.

Po to būsite gydomi monoterapija.

Monoterapijos fazės metu Temozolomide SUN dozė ir vartojimo būdas gali būti įvairūs. Jūsų gydytojas paskaičiuos tikslią, jums reikalingą dozę. Gali prireikti 6 (ne daugiau) gydymo periodų (ciklų). Kiekvienas truks 28 dienas. Pirmoji dozė bus 150 mg/m². Kasdien, kiekvieno ciklo pirmosiomis 5 dienomis („dozavimo dienomis“) jums reikės suvartoti naująją Temozolomide SUN dozę. Po to 23 dienas Temozolomide SUN nevartosite. Taip ir susidaro 28 dienų gydymo ciklas. Praėjus 28 dienoms, prasidės naujas ciklas. Po to jūs vėl gersite Temozolomide SUN kartą per dieną, 5 dienas, o vėliau 23 dienas jo nevartosite. Temozolomide SUN vartojimą gali tekti koreguoti, nutraukti arba atidėti dėl kraujo ląstelių skaičiaus pakitimų ir priklausomai nuo to, kaip jūs toleruojate šį vaistą kiekvieno gydymo ciklo metu.

Pacientai, kurių navikai recidyvavo arba progresavo (piktybinės gliomos, pvz., daugiaformė glioblastoma ar anaplastinė astrocitoma), gydomi tik Temozolomide SUN

Temozolomide SUN gydymo ciklas trunka 28 dienas.

Temozolomide SUN reikia vartoti kasdien, tik 5 pirmąsias dienas. Dienos dozė priklauso nuo to, ar buvote gydyti chemoterapija prieš tai, ar ne.

Jei chemoterapija iki šiol gydyti nebuvo, jūsų pirmoji Temozolomide SUN dozė pirmąsias 5 dienas bus 200 mg/m² kartą per dieną. Jei chemoterapija iki šiol gydytas nebuvo, jūsų pirmoji Temozolomide SUN dozė pirmąsias 5 dienas bus 150 mg/m² kartą per dieną. Po to 23 dienas Temozolomide SUN nevertosite. Taip ir susidaro 28 dienų gydymo ciklas.

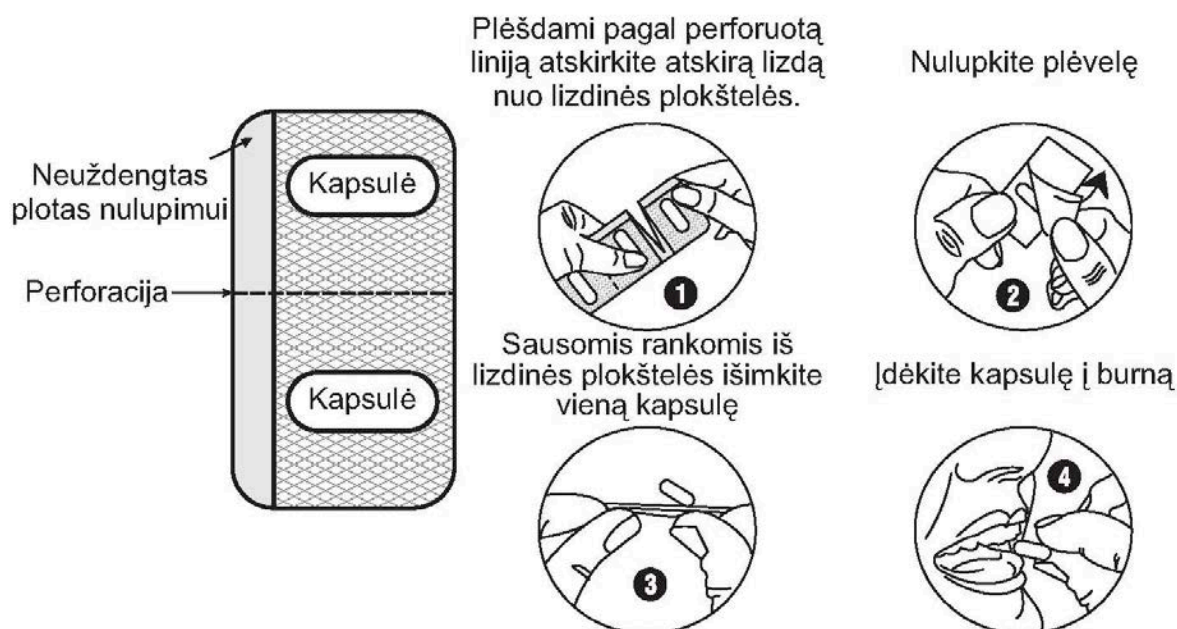
Praėjus 28 dienoms, prasidės naujas ciklas. Po to jūs vėl gersite Temozolomide SUN kartą per dieną, 5 dienas, o vėliau 23 dienas jo nevertosite.

Prieš kiekvieną gydymo ciklą jums patikrins kraują; bus nustatyta, ar reikia koreguoti Temozolomide SUN dozę. Priklausomai nuo kraujo tyrimo rezultatų gydytojas gali pakeisti jūsų dozę kitam ciklui.

Kaip vartoti Temozolomide SUN

Vartokite jums skirtą Temozolomide SUN dozę kartą per dieną, pageidautina kasdien tuo pačiu metu.

Kapsules gerkite nevalgę; pvz., mažiausiai vieną valandą prieš planuojamus valgyti pusryčius. Nurykite nepažeistą kapsulę (-es), užgerdami stikline vandens. Kapsulių neatidarykite, netraiškykite ir nekramtykite. Jeigu kapsulė pažeista, pasistenkite išvengti miltelių sąlyčio su oda, akimis ar nosimi. Jeigu netyčia miltelių patektų Jums į akis ar nosį, nuplaukite juos vandeniu.



Priklausomai nuo paskirtos dozės, jums gali reikėti išgerti daugiau nei vieną kapsulę vienu metu. Dozei pasiekti jums gali prireikti suvartoti skirtingos koncentracijos kapsulių. Kiekvienos kapsulės koncentracija pažymėta kitu įrašu (žr. Lentelę žemiau).

Koncentracija	Įrašas
Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės	890 ir 5 mg
Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės	891 ir 20 mg
Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės	892 ir 100 mg
Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės	929 ir 140 mg
Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės	930 ir 180 mg
Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės	893 ir 250 mg

Jums būtina suprasti ir įsidėmėti štai ką:

- kapsulių skaičių, kurį jums reikia išgerti kasdien. Paprašykite savo gydytojo ar vaistininko tą skaičių užrašyti (kartu su žymėjimu ant kapsulių)
- kurios dienos yra dozavimo dienos.

Kaskart naujo ciklo pradžioje peržiūrėkite dozę su savo gydytoju, nes kartais reikia ją keisti.

Visuomet vartokite Temozolomide SUN tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei kas neaišku, labai svarbu pasitarti su gydytoju arba vaistininku. Suklydus vaisto vartojime vaistas gali rimtai paveikti jūsų sveikatą.

Pavartojus per didelę Temozolomide SUN dozę

Atsitiktinai suvartoję didesnę, nei skirta, Temozolomide SUN dozę, nedelsdami susisiekite su gydytoju ar vaistininku.

Pamiršus pavartoti Temozolomide SUN

Pamirštą suvartoti dozę kuo skubiau išgerkite iškart prisiminę, tą pačią dieną. Jei visa para praėjo nuo pamiršimo momento, pasiteiraukite gydytojo, kaip elgtis. Negalima vartoti dvigubos dozės, norint kompensuoti už praleistąją, nebent taip būtų jums nurodęs gydytojas.

Jei jums kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, teiraukitės gydytojo arba vaistininko.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami susisiekite su savo gydytoju, jei jums pasireiškė žemiau nurodyti simptomai:

- sunki alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas): dilgėlinė, dusulys ar kiti kvėpavimo sutrikimai
- nesustabdomas kraujavimas
- traukuliai
- karščiavimas
- šaltkrėtis
- sunkus galvos skausmas, kuris nepraeina.

Temozolomide SUN gydymas gali sumažinti tam tikrų kraujo ląstelių skaičių. Dėl to kraujosrūvų, kraujavimo, anemijos (raudonųjų kraujo ląstelių trūkumo), karščiavimo ir sumažėjusio atsparumo infekcijoms pavojus jums gali padidėti. Kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas dažniausiai būna trumpalaikis. Kartais jis gali užsitęsti ir sąlygoti sunkios anemijos formas (aplastinės anemijos) vystymąsi. Jūsų gydytojas nuolat tikrins jūsų kraują ir, pastebėjęs pakitimus, spręs, ar reikia imtis specialių gydymo priemonių. Kartais gali prireikti sumažinti Temozolomide SUN dozę, ar gydymą sustabdyti.

Kiti nustatyti šalutiniai poveikiai išvardyti toliau

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- apetito praradimas, ap sunkinta kalba, galvos skausmas;
- vėmimas, pykinimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas;
- išbėrimas, plaukų slinkimas;
- nuovargis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- infekcijos, burnos ertmės infekcijos, žaizdų infekcijos;
- sumažėjęs kraujo ląstelių skaičius (neutropenija, limfopenija, trombocitopenija);
- alerginė reakcija;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- atminties sutrikimas, depresija, nerimas, sumišimas, negalėjimas užmigti ar nemiga;

- sutrikusi koordinacija ir pusiausvyra;
- dėmesio sutelkimo sutrikimas, sąmonės ar budrumo pokyčiai, užmaršumas;
- galvos svaigimas, sutrikę jutimai, dilgčiojimo pojūtis, drebulys, sutrikęs skonio pojūtis;
- dalinis regėjimo sutrikimas, sutrikęs regėjimas, dvejinimasis akyse, sausos ar skausmingos akys;
- kurtumas, spengimas ausyse, ausų skausmas;
- kraujo krešulių susidarymas plaučiuose ar kojose, padidėjęs kraujospūdis;
- pneumonija, dusulys, bronchitas, kosulys, sinusų uždegimas;
- skrandžio ar pilvo skausmas, nevirškinimo pojūtis ar rėmuo, apsunktas rijimas;
- odos sausmė, niežulys;
- raumenų pažaida, raumenų silpnumas, raumenų skausmas ir gėlimas;
- sąnarių skausmas, nugaros skausmas;
- dažnas šlapinimasis, šlapimo nelaikymas;
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, skausmas, bendro negalavimo pojūtis, šaltkrėtis ar persalimas;
- skysčių susilaikymas organizme, patinusios kojos;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris;
- spinduliuotės sukelta pažaida.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- galvos smegenų infekcijos (herpetinis meningoencefalitas), įskaitant mirtį lėmusius atvejus;
- naujai pasireikšusi ar atsinaujinusi citomegaloviruso infekcija;
- atsinaujinusi hepatito B viruso sukelta infekcija;
- antrinis piktybinis navikas, įskaitant leukemiją;
- sumažėjęs kraujo ląstelių skaičius (pancitopenija, anemija, leukopenija);
- raudonų dėmelių po oda susidarymas;
- necukrinis diabetas (kurio simptomai yra padažnėjęs šlapinimasis ir troškulio pojūtis), sumažėjęs kalio kiekis kraujyje;
- nuotaikos svyravimai, haliucinacijos;
- dalinis paralyžius, pakitusi uoslė;
- sutrikusi klausa, vidurinės ausies uždegimas;
- palpitacijos (širdies plakimo pojūtis), karščio pylimas;
- pilvo pūtimas, sutrikusi tuštinimosi kontrolė, hemorojus, burnos džiūvimas;
- hepatitas ir kepenų pažaida (įskaitant mirtį lėmusio kepenų nepakankamumo atvejus), cholestazė, padidėjęs bilirubino kiekis;
- pūslių susidarymas ant odos ar burnos ertmėje, odos lupimasis, odos išbėrimas, skausmingas odos paraudimas, stiprus išbėrimas su odos patinimu (apimantis delnus ir pėdas);
- padidėjęs jautrumas šviesai, dilgėlinė, sustiprėjęs prakaitavimas, pakitusi odos spalva;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- kraujavimas iš makšties, makšties sudirginimas, mėnesinių nebuvimas ar gausios mėnesinės, krūtų skausmas, lytinė impotencija;
- drebėjimas, veido patinimas, pakitusi liežuvio spalva, troškulys, dantų sutrikimai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, praneškite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Temozolomide SUN

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausiai tam tinka rakinama spintelė. Vaikams atsitiktinis vaisto nurijimas gali būti mirtinas.

Ant dėžutės ir etiketės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima Temozolomide SUN. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Pasakykite vaistininkui, jei pastebėjote kokių nors pakitimų kapsulių išvaizdoje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Temozolomide SUN sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra temozolomidas.
Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės: Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.
Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės: Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.
Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės: Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.
Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės: Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.
Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės: Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.
Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės: Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.
- Pagalbinės medžiagos:
kapsulės turinys s: laktozė, karboksietilkrakmolo B natrio druska, vyno rūgštis, stearino rūgštis
kapsulės korpusas: želatina, titano dioksidas (E171), natrio laurilsulfatas
spausdinimo rašalas:
Temozolomide SUN 5 mg kietosios kapsulės: šelakas, propilenglikolis, geltonasis geležies oksidas (E172), briliantinis mėlis FCF (E133).
Temozolomide SUN 20 mg kietosios kapsulės: šelakas, propilenglikolis, geltonasis geležies oksidas (E172).
Temozolomide SUN 100 mg kietosios kapsulės: šelakas, propilenglikolis, raudonasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172), titano dioksidas (E171).
Temozolomide SUN 140 mg kietosios kapsulės: šelakas, propilenglikolis, titano dioksidas (E171), briliantinis mėlis FCF (E133).
Temozolomide SUN 180 mg kietosios kapsulės: šelakas, propilenglikolis, raudonasis geležies oksidas (E172).
Temozolomide SUN 250 mg kietosios kapsulės: šelakas, propilenglikolis, juodasis geležies oksidas (E172).

Temozolomide SUN išvaizda ir kiekis pakuotėje

5 mg kietosios kapsulės

Temozolomide SUN 5 mg kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra žalio rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „890“. Ant korpuso užrašyta „5 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

20 mg kietosios kapsulės

Temozolomide SUN 20 mg kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra geltono rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „891“. Ant korpuso užrašyta „20 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

100 mg kietosios kapsulės

Temozolomide SUN 100 mg kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra rožinio rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „892“. Ant korpuso užrašyta „100 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

140 mg kietosios kapsulės

Temozolomide SUN 140 mg kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra mėlyno rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „929“. Ant korpuso užrašyta „140 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

180 mg kietosios kapsulės

Temozolomide SUN 180 mg kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra raudono rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „930“. Ant korpuso užrašyta „180 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

250 mg kietosios kapsulės

Temozolomide SUN 250 mg kietosios želatininės kapsulės sudarytos iš balto, neskaidraus gaubtelio ir korpuso, ant jų yra juodo rašalo spaudas. Ant gaubtelio užrašyta „893“. Ant korpuso užrašyta „250 mg“ ir nubrėžtos dvi linijos.

Kietosios kapsulės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėse po 5 kapsules. 20 kapsulių pakuotėse vienoje dėžutėje bus 4 lizdinės plokštelės po 5 kapsules.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

Ολλανδία/Nīderlande/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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>.

