

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 30.97 mg ta' lactose.

20 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 18.16 mg ta' lactose.

100 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 90.801 mg ta' lactose.

140 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 127.121 mg ta' lactose.

180 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 163.441 mg ta' lactose.

250 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 227,001 mg ta' lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

5 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka hadra. L-għatu hu stampat b' '890'. Il-korp hu stampat b' '5 mg' u żewġ strixxi.

20 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka safra. L-għatu hu stampat b' '891'. Il-korp hu stampat b' '20 mg' u żewġ strixxi.

100 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka roża. L-għatu hu stampat b' '892'. Il-korp hu stampat b' '100 mg' u żewġ strixxi.

140 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka blu. L-għatu hu stampat b' '929'. Il-korp hu stampat b' '140 mg' u żewġ strixxi.

180 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka ħamra. L-għatu hu stampat b' '930'. Il-korp hu stampat b' '180 mg' u żewġ strixxi.

250 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka sewda. L-għatu hu stampat b' '893'. Il-korp hu stampat b' '250 mg' u żewġ strixxi.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Temozolomide SUN huwa indikat għal-kura ta':

- pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kemm ġiet iddijanostikata flimkien ma' radjoterapija (RT) u wara bħala monoterapija
- tfal b'età minn tliet snin 'il fuq, adolexxenti, u pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glioblastoma multiforme jew astrocītoma anaplastika, li jerggħu jirkadu jew ikollhom avvanz tal- marda wara li tkun ingħatat terapija standard.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide SUN għandu jiġi preskritt biss minn tobbja b'esperjenza fil-kura onkoloġika ta' tumuri tal-moħħ.

Kura anti-emetika tista' tingħata (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kif ġew iddijanostikati bi glioblastoma multiforme

Temozolomide SUN jingħata flimkien ma' radjoterapija fokali (fażi konkomitanti) segwit b'mhux aktar minn 6 ċikli b'monoterapiji ta' temozolomide (TMZ) (fażi ta' monoterapija).

Fażi meta jingħataw flimkien

TMZ jingħata b'mod orali b'doża ta' 75 mg/m² kuljum għal 42 jum flimkien ma' radjoterapija fokali (60 Gy mogħtija fi 30 frazzjoni). Mhux irrakkomandat li jitnaqqsu d-doži, iżda ttardjar jew waqfien tal-għotja ta' TMZ għandu jiġi deċiż kull ġimgħa skont kriterji ta' tossiċità ematoloġika u dik mhux ematoloġika. L-għoti ta' TMZ jista' jitkompla fil-perijodu ta' 42 jum meta jkunu qed jingħataw flimkien (sa 49 jum) jekk jintlaħqu l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

- għadd assolut tan-newtrofili (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/l$
- għadd tat-tromboċiti $\geq 100 \times 10^9/l$
- tossiċità mhux ematoloġika ta' kriterju komuni tat-tossiċità (CTC), ta' \leq Grad 1 (ħlief għal

alopecja, tqalligh u rimettar).

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demmm għandu jinkiseb kull ġimgħa. L-għoti ta' TMZ għandu jitwaqqaf għal xi żmien jew għal kollox waqt il-faži meta jkunu qed jingħataw flimkien skont il-kriterji ta' tossiċità ematoloġika u mhux ematoloġika kif jidher f'Tabella 1.

Tabella 1. It-twaqqif momentanju jew definit tad-doži ta' TMZ meta jkunu qed jingħataw flimkien ir-radjuoterapija u TMZ

Tossiċità	Twaqqif momentanju ta' TMZ ^a	Twaqqif definit ta' TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	≥ 0.5 u $< 1.5 \times 10^9/l$	$< 0.5 \times 10^9/l$
Għadd tat-tromboċiti	≥ 10 u $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Tossiċità mhux hematoloġika CTC (ħlief għal alopecja, tqallih, rimettar)	CTC Grad 2	CTC Grad 3 u 4

a: Il-kura b'TMZ mogħti b'mod konkomitanti tista' titkompla meta jintlaħqu dawn il-kondizzjonijiet kollha li ġejjin: għadd assolut tan-newtrofili $\geq 1.5 \times 10^9/l$; għadd tat-tromboċiti $\geq 100 \times 10^9/l$; tossiċità mhux ematoloġika ta' CTC ta' \leq Grad 1 (ħlief għal alopecja, tqalligh, rimettar).

Faži ta' Monoterapija

Erba' ġimgħat wara li ntemmet il-faži konkomitanti ta' TMZ + RT, TMZ ikompli jingħata sa' 6 ċikli ta' kura b'monoterapija. Id-doża f'Ċiklu 1 (monoterapija) hija 150 mg/m² darba kuljum għal 5 ijiem segwit minn 23 jum mingħajr kura. Fil-bidu ta' Ċiklu 2, id-doża tiżdied għal 200 mg/m² jekk it-tossiċità mhux ematoloġika CTC għal Ċiklu 1 huwa Grad ≤ 2 (ħlief għal alopecja, tqalligh u rimettar), jekk l-għadd assolut tan-newtrofili (ANC) jkun $\geq 1.5 \times 10^9/l$, u l-għadd tat-tromboċiti jkun $\geq 100 \times 10^9/l$. Jekk id-doża ma tkunx giet miżjuda ma' Ċiklu 2, m'għandux ikun hemm zieda fid-doża fiċ-ċikli ta' wara. Ladarba d-doża tkun giet miżjuda, tinzamm għal 200 mg/m² kuljum fl-ewwel 5 ijiem ta' kull ċiklu li jkun imiss ħlief jekk isseħħ tossiċità. It-tnaqqis u t-twaqqif tad-doži waqt il-faži ta' monoterapija għandhom isiru skond f'Tabelli 2 u 3.

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demmm għandu jinkiseb f'Jum 22 (21 jum wara l-ewwel doża ta' TMZ). Id-doża għandha titnaqqas jew l-għoti jitwaqqaf skont Tabella 3.

Tabella 2. Il-livelli tad-doża ta' TMZ għall-kura bħala monoterapija

Livell tad-doża	Doża ta' TMZ (mg/m ² /jum)	Kummenti
-1	100	Tnaqqis għal tossiċità li kienet seħħet qabel
0	150	Doża waqt Ċiklu 1
1	200	Doži waqt Ċikli 2-6 jekk ma jkunx hemm tossiċità

Tabella 3. Tnaqqis jew twaqqif tad-doża ta' Temozolomide SUN waqt kura b'monoterapija

Tossiċità	Naqqas TMZ b'livell ta' doża 1 ^a	Waqf TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	$< 1.0 \times 10^9/l$	Ara n-nota b ta' taħt
Għadd tat-tromboċiti	$< 50 \times 10^9/l$	Ara n-nota b ta' taħt
Tossiċità mhux ematoloġika ta' CTC (ħlief għal alopecja, tqalligh, rimettar)	CTC Grad 3	CTC Grad 4 ^b

a: Livelli tad-doża ta' TMZ huma elenkati f'Tabella 2.

b: TMZ għandu jitwaqqaf jekk:

- Livell tad-doża -1 (100 mg/m²) jibqa jirrizulta f'tossiċità inaċċettabbli

- L-istess tossicità mhux ematologika ta' Grad 3 (hliet għal alopecja, tqalligh, rimettar) terga tigrri wara tnaqqis fid-doża

Pazjenti adulti u pedjatriċi minn 3 snin 'il fuq bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva:

Ċiklu ta' kura jikkonsisti minn 28 jum. F'pazjenti li qabel ma kinux ikkurati bil-kimoterapija, TMZ jittiehed mill-halq f' doża ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem, segwiti minn 23 jum ta' waqfien mill-kura (total ta' 28 jum). F'pazjenti li qabel kienu kkurati bil-kimoterapija, id-doża tal-bidu hija 150 mg/m² darba kuljum, li tkun mizjuda fit-tieni ċiklu għal 200 mg/m² kuljum, għal 5 ijiem jekk ma jkunx hemm tossicità ematologika (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti ta' 3 snin jew akbar, TMZ jintuża biss f'każ ta' glijoma malinna rikorrenti jew progressiva. L-esperjenza f'dawn it-tfal hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ fit-tfal ta' taħt it-3 snin ma g'ewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali

Il-farmakokinetika ta' TMZ kienet kumparabbli f'pazjenti b'funzjoni epatika normali u f'dawk b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-għoti ta' TMZ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Child's Class C) jew b'indeboliment renali. Ibbażat fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' TMZ, tnaqqis fid-doża x'aktarx li ma jkunx meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju jew kwalunkwe grad ta' indeboliment renali. Madankollu, attenzjoni hi meħtieġa meta TMZ jingħata f'dawn il-pazjenti.

Pazjenti anzjani

Ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti ta' età bejn 19-78 sena, it-tnehhija ta' TMZ mhijiex affettwata mill-età. Madankollu, jidher li pazjenti anzjani (> 70 sena) għandhom riskju akbar li jkollhom newtopenija u tromboċitopenija (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide SUN kapsuli ibsin għandhom jittiehdu meta wiehed ikun sajjem.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ ma' tazza ilma u m'għandhomx jifthuhom jew jomgħoduhom.

Jekk ir-rimettar isehh wara l-għoti tad-doża, it-tieni doża m'għandhiex tingħata dakinhar.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal dacarbazine (DTIC).

Majelosoppressjoni severa (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet

Ġew osservati infezzjonijiet opportunistiċi (bħal pnemonja kkawżata minn Pneumocystis jirovecii) u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet (bħal HBV, CMV) waqt il-kura b'TMZ (ara sezzjoni 4.8).

Meningoencefalite herpetika

F'kazijiet ta' wara t-tqeghid fis-suq, kienet osservata meningoencefalite herpetika (inklużi kazijiet fatali) f'pazjenti li kienu qed jinghataw TMZ f'kombinazzjoni ma' radjuterapija, inklużi kazijiet ta' għoti konkomitanti ta' steroidi.

Pnewmonja bi *Pneumocystis jirovecii*

Pazjenti li ngħataw TMZ flimkien ma' RT fi prova gwida għall-iskeda mtawla ta' 42 jum intwerew li kellhom riskju partikolari li taqbadhom pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Għalhekk hija meħtieġa profilassi kontra PCP għall-pazjenti kollha li jkun qegħdin jirċievu TMZ flimkien ma' RT għall-kors ta' 42 jum (b'massimu ta' 49 jum) irrISPETTIVAMENT mill-ghadd tal-limfociti. Jekk issehh limfopenija, huma għandhom jibqgħu għaddejnin bil-profilassi sakemm jirkupraw mil-limfopenija għal grad ≤ 1 .

Jista' jkun hemm aktar kazijiet ta' PCP meta TMZ jinghata għal kors itwal. Madankollu, il-pazjenti kollha li qed jirċievu TMZ, l-aktar dawk li qed jirċievu steroidi, għandhom jinżammu taht osservazzjoni mill-qrib għall-PCP, ikun xi jkun il-kors. Kazijiet ta' insufficjenza respiratorja fatali kienu rrapportati f'pazjenti li jużaw TMZ, speċjalment flimkien ma' dexamethasone jew steroidi oħrajn.

HBV

Kienet irrappurtata epatite minhabba l-attivazzjoni mill-gdid tal-virus tal-epatite B (HBV - hepatitis B virus), li f'xi kazijiet wasslet għall-mewt. Għandhom jiġu kkonsultati esperti fuq mard tal-fwied qabel tinbeda l-kura f'pazjenti b'seroloġija pozzittiva għall-epatite B (inkluż dawk b'mard attiv). Waqt il-kura l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati kif xieraq.

Tossiċità fil-fwied

Ħsara fil-fwied, li tinkludi insufficjenza fatali tal-fwied, kienet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'TMZ (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi għandhom isiru qabel il-bidu tal-kura. Jekk dawn ma jkunux normali, it-tobba għandhom jistmaw il-beneficċju u r-riskju qabel ma jibdeu temozolomide, inkluża l-possibbiltà ta' insufficjenza fatali tal-fwied. Għall-pazjenti fuq ciklu ta' kura ta' 42 jum it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ripetuti f'nofs dan iċ-ciklu. Għall-pazjenti kollha, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu cċekkjati wara kull ciklu ta' kura. Għall-pazjenti b'anormalitajiet sinifikanti fil-funzjoni tal-fwied, it-tobba għandhom jistmaw il-beneficċju u r-riskju li jkomplu l-kura. Tossiċità fil-fwied tista' ssehh diversi ġimghat jew aktar wara l-aħhar kura b'temozolomide.

Tumuri malinni

Kazijiet ta' sindrome majelodisplastika u tumuri sekondarji, inkluża lewkimija majelojde kienu irrappurtati b'mod rari hafna (ara sezzjoni 4.8).

Terapija kontra t-tqalligh

Dardir u rimettar isehhu b'mod komuni hafna b'TMZ. Terapija kontra t-tqalligh tista' tinghata qabel jew wara li jinghata TMZ.

Pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet ddijanostikata

Kura biex tilqa' għat-tqalligh hija rakkomandata qabel l-ewwel doża tal-fazi konkomitanti u hija rakkomandata hafna waqt il-fazi b'monoterapija.

Pazjenti bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Pazjenti li fiċ-ċikli ta' kura li ngħataw qabel irrimettew ħafna (Grad 3 jew 4) jista' jkollhom bżonn kura kontra t-tqalligh.

Parametri tal-laboratorju

Pazjenti kkurati b'TMZ jista' jkollhom majelosoppressjoni, inkluż panċitopenija għal tul ta' żmien, li tista' twassal għal anemija aplastika, li f'xi każijiet kellha riżultat fatali. F'xi każijiet, esponiment fl-istess ħin għal prodotti mediċinali assoċjati ma' anemija aplastika, inkluż carbamazepine, phenytoin, u sulfamethoxazole/trimethoprim, jikkumplikaw l-valutazzjoni. Qabel id-dożagġ, dawn il-parametri tal-laboratorji li ġejjin iridu jintlaħqu: ANC $\geq 1.5 \times 10^9/l$ u għadd tal-plejtlets $\geq 100 \times 10^9/l$. Għadd komplet tad-demem għandu jinkiseb fit-22 jum (21 jum wara l-ewwel doża) jew sa 48 siegħa minn dak il-jum, u kull ġimgħa sakemm l-ANC ikun $> 1.5 \times 10^9/l$ u l-għadd tal-plejtlets ikun $> 100 \times 10^9/l$. Jekk l-ANC jaqa' għal $< 1.0 \times 10^9/l$ jew l-għadd tal-plejtlets ikun $< 50 \times 10^9/l$ waqt xi ċiklu, iċ-ċiklu li jmiss għandu jitnaqqas b'livell wieħed ta' doża (ara sezzjoni 4.2). Il-livelli tad-doża jinkludu 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 , u 200 mg/m^2 . L-inqas doża rikkmandata hija ta' 100 mg/m^2 .

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' TMZ fi tfal li għandhom inqas minn 3 snin. Esperjenza fi tfal akbar u adolexxenti hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Pazjenti anzjani (> 70 sena)

Pazjenti anzjani jidhru li huma friskju akbar li jkollhom newtropsenja u tromboċitopenja, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Għalhekk, attenzjoni speċjali trid tingħata meta TMZ jingħata lill-pazjenti anzjani.

Pazjenti nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jirċievu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-ttrattament.

Pazjenti rġiel

Irgiel li qed ikunu ttrattati b'TMZ huma kunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara li jkunu irċievew l-aħħar doża u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni ta' l-isperma qabel it-ttrattament (ara sezzjoni 4.6).

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Fi studju separat ta' fażi I, l-għoti ta' TMZ ma' ranitidine ma bidilx il-grad ta' assorbiment ta' temozolomide jew l-esponiment għall metabolit attiv tiegħu monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC).

L-għoti ta' TMZ mal-ikel irriżulta fi tnaqqis ta' 33 % fis- C_{max} u fi tnaqqis ta' 9 % fl-erja taħt il-kurva (AUC).

Billi ma jistax ikun eskluż li t-tibdil f' C_{max} huwa klinikament sinifikanti, TMZ għandu jittiehed mingħajr ikel.

Ibbażat fuq analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni fi provi ta' fażi II, l-għoti flimkien ta' dexamethasone, prochlorperazine, phenytoin, carbamazepine, ondansetron, antagonisti tar-riċettur ta' l-H₂, jew phenobarbital ma biddlux it-tneħħija ta' TMZ. L-għoti flimkien ma' valproic acid kien assoċjat ma' tnaqqis żgħir iżda statistikament rilevanti fit-tneħħija ta' TMZ.

Ma saru l-ebda studji biex jiddeterminaw l-effett ta' TMZ fuq il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni ta' prodotti mediċinali oħra. Madankollu, billi TMZ ma jgħaddix minn metabolizmu tal-fwied u ma tantx jehel mal-proteini tad-demem, x'aktarx li ma jaffettwax il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 5.2).

L-użu ta' TMZ flimkien ma' sustanzi majelosoppressivi oħra jista' jżid il-possibilità ta' majelosoppressjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu jorogħu tqal

Nisa jistgħu jorogħu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jieħdu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-ttrattament.

Tqala

M'hemmx dejta dwar nisa tqal. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku fuq firien u fniek li kienu qed jirċievu 150 mg/m², TMZ, kienu murija teratoġenicità u/jew effett tossiku fuq il-fetu (ara sezzjoni 5.3).

Temozolomide SUN m'għandux jingħata lil nisa tqal. Jekk l-użu waqt it-tqala jkun ikkunsidrat, il-pazjenta għandha tkun infurmata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk TMZ jigix eliminat fil-ħalib tas-sider tal- bniedem; għalhekk, it-treddiġh għandu jitwaqqaf waqt il- kura b'TMZ.

Fertilità tar-raġel

TMZ jista' jkollu effetti ġenotossiċi. Għalhekk, irġiel li qed ikunu ttrattati għandhom jużaw miżuri effettivi ta' kontraċezzjoni u jkunu kkunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża, u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni ta' l-isperma qabel il-kura minħabba l-possibilità ta' infertilità irreversibbli minħabba t-terapija b'TMZ.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

TMZ għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minħabba għejja kbira u ngħas (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Esperjenza mill-provi kliniċi

F'pazjenti ttrattati b'TMZ fi provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu nawsjja, rimettar, stitikezza, anoreksja, ugiġh ta' ras, għeja, konvulzjonijiet, u raxx. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi ematologiċi ġew rappurtati b'mod komuni; il-frekwenza ta' sejbiet tal-laboratorju ta' Grad 3-4 hija pprezentata wara Tabella 4.

Għall-pazjenti bi glijoma rikurrenti jew progressiva, nawsjja, (43 %) u rimettar (36 %) ġeneralment kienu ta' Grad 1 jew 2 (0 – 5 episodji ta' rimettar f'24 siegħa) u jew għaddew mingħajr trattament jew ġew ikkontrollati malajr b'terapija antiemetika standard. L-inċidenza ta' nawsjja u rimettar severi kienet ta' 4 %.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji kliniċi u rappurtati minn użu ta' TMZ wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 4. Dawn ir-reazzjonijiet huma klassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-gruppi tal-frekwenza huma mqassma skont il-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); Rari ħafna ($< 1/10,000$); Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversis f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni:	Infezzjonijiet, herpes zoster, faringite ^a , kandidjaži fil-ħalq
Mhux komuni:	Infezzjoni opportunistika (inkluża PCP), sepsis [†] , meningoencefalite erpetika [†] , infezzjoni b'CMV, attivazzjoni mill-ġdid ta' CMV, virus tal-epatite B [†] , herpes simplex, attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjoni, infezzjoni f'ferita, gastroenterite ^b
Neplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati	
Mhux komuni:	Sindrome mijelodisplastiku (MDS - <i>myelodysplastic syndrome</i>), tumuri malinni sekondarji, inkluża lewkimja mijelojd
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtrogenija bid-deni, newtrogenija, tromboċitopenija, limfopenija, lewkopenija, anemija
Mhux komuni:	Pancitopenija li tieġu fit-tul, anemija aplastika [†] , pancitopenija, petekje
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Reazzjoni allergika
Mhux komuni:	Anafilassi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Cushingoid ^c
Mhux komuni:	Dijabete insipidus
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoreksja

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Komuni:	Iperglicemija
Mhux komuni:	Ipokalimja, zieda fl-alkaline phosphatase
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Aġitazzjoni, amnesija, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, insomnja
Mhux komuni:	Disturb fl-imġiba, burdata tinbidel malajr, alluċinazzjoni, apatija
Disturbi fis-sistema nervuza	
Komuni ħafna:	Konvulżjonijiet, emiparesi, afasja/disfasja, uġiġh ta' ras
Komuni:	Atassja, bilanċ indebolit, konjizzjoni indebolita, konċentrazzjoni indebolita, koxjenza mnaqqsa, sturdament, ipoestesija, memorja indebolita, disturb newroloġiku, newropatija ^d , parestesija, hedla ta' nġhas. disturb fit-taħdit, taħsir tat-togħma, roġħda
Mhux komuni:	Status epilepticus, emipleġja, disturb ekstrapiramidali, parożmija, mixja mhux normali, iperestesija, disturb fis-sensi, koordinazzjoni mhux normali
Disturbi fl-ġhajnejn	
Komuni:	Emijanopja, vista mċajpra, disturb fil-vista ^e , difett fil-kamp viżiv, diplopja, uġiġh fl-ġhajn
Mhux komuni:	Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, ġhajnejn xotti
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Truxija ^f , vertiġini, tinnitus, uġiġh fil-widna ^g
Mhux komuni:	Indeboliment fis-smiġh, iperakużi, otite medja
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjoni
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Emorraġija, emboliżmu fil-pulmun, trombożi fil-vini tal-fond, pressjoni għolja
Mhux komuni:	Emorraġija ċerebrali, fwawar, fwawar ta' sħana
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni:	Pulmonite, qtuġh ta' nifs, sinożite, bronkite, sogħla, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs
Mhux komuni:	Insuffiċjenza respiratorja ⁱ , pulmonite tal-interstizzju/pulmonite, fibrozi fil-pulmun, kongestjoni fl-imnieħer
Disturbi gastrointestinali	
Komuni ħafna:	Dijarea, stitikezza, nawsja, rimettar
Komuni:	Stomatite, uġiġh fl-addome ^h , dispepsja, disfaġja
Mhux komuni:	Distenzjoni tal-addome, inkontinenza tal-ippurgar, disturb gastrointestinali, murliti, ħalq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-fwied ^f , ħsara fil-fwied, epatite, kolestasi, iperbilirubinimja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni ħafna:	Raxx, alopeċja
Komuni:	Eritema, ġilda xotta, ħakk

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Mhux komuni:	Nekrolisi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, anġjoedima, eritema multiforme, eritroderma, il-ġilda taqa' qxur qxur, reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għad-dawl, urtikarja, eksantema, dermatite, zieda fil-hruġ tal-gharaq, pigmentazzjoni mhux normali
Mhux magħrufa:	Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS - <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>)
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Mijopatija, dgħufija fil-muskoli, artralġja, uġiġh fid-dahar, uġiġh muskoluskeletriku, mijalġja
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Żieda fil-frekwenza tal-awrina, inkontinenza tal-awrina
Mhux komuni:	Disurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Emorraġġja mill-vaġina, menorraġġja, amenorrea, vaġinite, uġiġh fis-sider, impotenza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni ħafna:	Gheja
Komuni:	Deni, sintomi bħal tal-influwenza, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, uġiġh, edima, edima periferali ⁱ
Mhux komuni:	Aggravar tal-kondizzjoni, roġħda esaġerata flimkien ma' deni u tkexkix ta' bard, edima fil-wiċċ, bidla fil-kulur fl-ilsien, għatx, disturb fis-snien
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied ^j , tnaqqis fil-piż, zieda fil-piż
Mhux komuni:	Żieda ta' gamma-glutamyltransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Komuni:	Korriment ikkawżat minn radjazzjoni ^k

^a Tinkludi farniġite, farinġite tal-immieħer u l-faringi, farinġite kkawżata minn Streptokokki

^b Tinkludi gastroenterite, gastroenterite kkawżata minn virus

^c Jinkludi cushingoid, sindrome ta' Cushing

^d Tinkludi newropatija, newropatija periferali, polinewropatija, newropatija periferali tas-sensi, newropatija periferali motorja

^e Jinkludi indeboliment fil-vista, disturb fl-għajnejn

^f Tinkludi truxija, truxija bilaterali, truxija newrosensorja, truxija unilaterali

^g Jinkludi uġiġh fil-widna, skumdità fil-widna

^h Jinkludi uġiġh fl-addome, uġiġh fil-parti t'isfel tal-addome, uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome, skumdità fl-addome

ⁱ Tinkludi edima periferali, nefħa periferali

^j Tinkludi zieda fit-test tal-funzjoni tal-fwied, zieda fl-alanine aminotransferase, zieda fl-aspartate aminotransferase, zieda fl-enzimi tal-fwied

^k Jinkludi korriment ikkawżat minn radjazzjoni, korriment fil-ġilda kkawżat minn radjazzjoni

[†] Inkluzi każijiet b'riżultat fatali

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata

Riżultati tal-laboratorju

Majelosuppressjoni (newtropenija u tromboċitopenija), li hija magħrufa bħala tossiċità li tillimita d-

doża għal hafna sustanzi ċitotossici, inkluż TMZ, seħhet. Meta l-anormalitajiet tal-laboratorju u avvenimenti avversi kienu kkombinati tul il-fażijiet ta' kura konkomitanti u dik bhala monoterapja, kienu osservati anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta Grad 4, fin-newtrofili, inkluż avvenimenti newtrogeni, fi 8 % tal-pazjenti. Anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta Grad 4, fit-tromboċiti, inkluż effetti tromboċitopeniċi deħru f' 14 % tal-pazjenti li ingħataw TMZ.

Glijoma malinna rekurrenti jew progressiva

Riżultati tal-laboratorju

Tromboċitopenija u newtrogenija ta' Grad 3 jew 4 seħhew f' 19 % u 17 % rispettivament, tal-pazjenti kkurati għal glijoma malinna. Minhabba f'hekk kellhom jittieħdu l-isptar u/jew kellu jitwaqqaf TMZ f' 8 % u 4 %, rispettivament. Majelosuppressjoni setgħet tkun imbassra (normalment fl-ewwel fit cikli, bl-aktar punt baxx ma' Jum 21 u Jum 28), u l-irkupru kien mgħaġġel, normalment fi żmien 1-2 ġimghat. Ma kienx hemm sinjali ta' majelosuppressjoni kumulattiva. It-tromboċitopenija żżid ir-riskju ta' emorragja, u meta jkun hemm newtrogenija jew lewkopenija jkun hemm riskju akbar ta' infezzjoni.

Sess

F'analizi bil-farmakokinetiċi ta' popolazzjoni fl-esperjenza bi prova klinika kien hemm 101 mara u 169 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tan-newtrofili kienu disponibbli u 110 mara u 174 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tal-plejtlets kienu disponibbli. Kien hemm rati oghla ta' newtrogenija ta' Grad 4 ($ANC < 0.5 \times 10^9/l$), 12 % vs 5 %, u tromboċitopenija ($< 20 \times 10^9/l$), 9 % vs 3 % fin-nisa vs l-irġiel fl-ewwel ciklu tat-terapja. F'set ta' dejta għal glijoma b'400 individwu, newtrogenija ta' Grad 4 seħhet fi 8 % tan-nisa vs 4 % ta' l-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 fi 8 % tan-nisa vs 3 % ta' l-irġiel fl-ewwel ciklu tat-terapja. Fi studju b'288 individwu bi glioblastoma *multiforme* li għadha kif giet iddijanostikata, newtrogenija ta' Grad 4 seħhet fi 3 % tan-nisa vs 0 % tal-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 seħhet f' 1 % tan-nisa vs 0 % tal-irġiel fl-ewwel ciklu tat-terapja.

Popolazzjoni pedjatrika

TMZ mill-halq gie studjat f'pazjenti pedjatriċi (età ta' 3-18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-moħh jew astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, f'kors fejn ingħata kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. Għalkemm id-dejta hija limitata, it-tolleranza fit-tfal hija mistennija li tkun l-istess bħal dik fl-adulti. Is-sigurtà ta' TMZ fi tfal ta' taħt it-3 snin għadha ma gietx stabbilita.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' 500, 750, 1,000, u 1,250 mg/m² (doża totali kull ciklu matul 5 ijiem) ġew evalwati klinikament fpazjenti. Kien hemm limitazzjoni tad-doża minhabba tossiċità ematoloġika li kienet irrapportata ma' kwalunkwe doża iżda hu mistenni li tkun aktar serja b'doži aktar qawwija. Doża eċċessiva ta' 10,000 mg (doża totali f'ciklu wiehed, matul 5 ijiem) ittieħdet minn pazjent u r-reazzjonijiet avversi rrapportati kienu panċitopenija, deni, kollass ta' diversi organi u mewt. Hemm rapporti ta' pazjenti li ħadu d-doża rakkomandata għal aktar mill-5 ijiem tat-trattament (sa 64 jum) b'effetti avversi rrapportati li jinkludu soppressjoni tal-mudullun, b'infezzjoni jew mingħajr infezzjoni, f'xi każijiet li kienu serji u fit-tul u li wasslu għall-mewt. Fil-każ ta' doża eċċessiva, evalwazzjoni ematoloġika hija meħtieġa. Miżuri ta' appoġġ għandhom ikunu pprovduti kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi - *alkylating agents* ohra, kodiċi ATC L01A X03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Temozolomide huwa triazene, li fil-pH fiżjoloġiku jinbidel malajr f' sustanza attiva monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC). Huwa maħsub li ċ-ċitotossicità ta' monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC) hija primarjament minħabba l-alkylation f' pożizzjoni O⁶ ta' guanine, b' *alkylation* addizzjonali li sseħħ ukoll f' pożizzjoni N⁷. Ġriehi ċitotossiċi li jiżviluppaw sussegwentement huma maħsuba li jinvolvu t-tiswija anormali tal-*methyl adduct*.

Effikaċja klinika u sigurtà

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet iddijanostikata

Total ta' 573 pazjent ġew randomised biex jirċievu jew TMZ + RT (n=287) jew RT waħdu (n=286). Il-pazjenti fil-fergħa ta' TMZ + RT irċeview flimkien TMZ (75 mg/m²) darba kuljum, bdew fl-ewwel jum ta' RT sa l-aħħar jum ta' RT għal 42 jum (sa mhux aktar minn 49 jum). Dan kien segwit b' monoterapija ta' TMZ (150-200 mg/m²) f' Jiem 1 – 5 ta' kull ċiklu ta' 28 jum sa 6 ċikli, bdew 4 ġimghat wara li ntemmet r-RT. Pazjenti fil-fergħa tal-kontroll inghataw RT biss. Terapija biex tilqa għall-pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (PCP) kienet meħtieġa waqt it-terapija bl-RT u b' dik ikkombinata ma' TMZ.

TMZ kien mogħti bhala terapija tas-salvataġġ fil-faži ta' follow-up f' 161 pazjent mill-282 (57 %) fil-fergħa b' RT waħdu, u f' 62 pazjent mill-277 (22 %) fil-fergħa ta' TMZ + RT.

Il-proporzjon tal-periklu (HR) għas-sopravivenza ġenerali kienet ta' 1.59 (95 % CI għal HR=1.33-1.91) b' *log rank* p < 0.0001 favur il-fergħa ta' TMZ. Il-probabilità stmata li jkun hemm sopravivenza ta' sentejn jew aktar (26 % vs 10 %) hija oghla għall-fergħa ta' RT + TMZ. Iż-żieda ta' TMZ flimkien ma' RT, segwit b' TMZ waħdu fil-kura ta' pazjenti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet iddijanostikata wasslet għal titjib fis-sopravivenza ġenerali (OS) b' mod statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' RT waħedha (Figura 1).

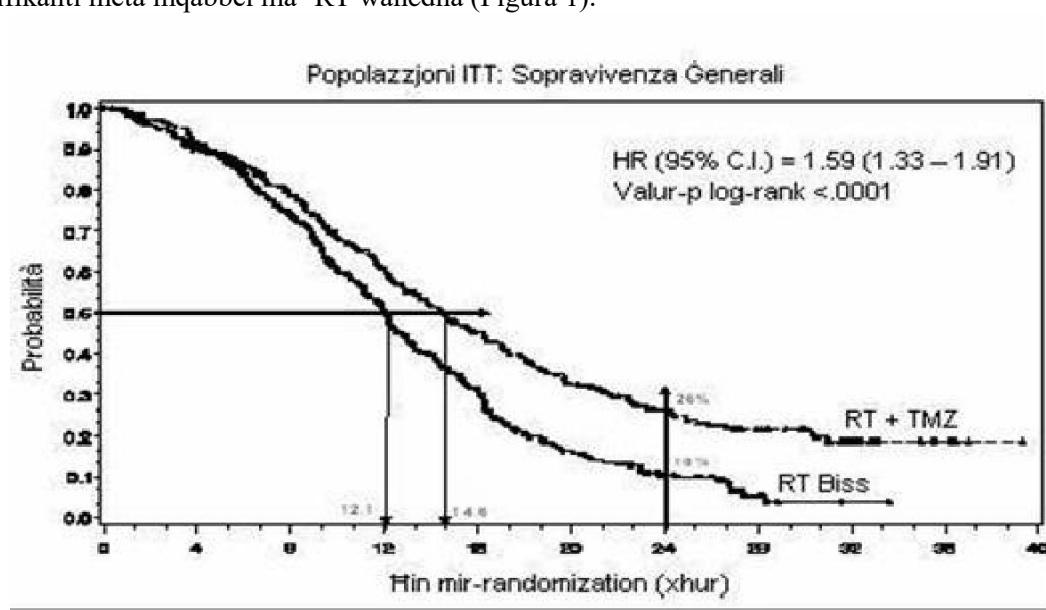


Figura 1 Kurvi Kaplan-Meier għas-sopravivenza ġenerali (popolazzjoni intent-to-treat)

Ir-riżultati mill-prova ma kinux konsistenti fis-sottogrupp ta' pazjenti bi status baxx ta' prestazzjoni (WHO PS=2, n=70), fejn is-sopravivenza globali u ż-żmien sal-progressjoni tal-marda kienu simili fiż-żewġ gruppi. Madankollu, ma jidherx li hemm xi riskji li ma jistgħux jiġu aċċettati f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti.

Glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Dejta dwar l-effikaċja klinika f'pazjenti bi glioblastoma multiforme (Status ta' -prestazzjoni ta' Karnofsky [KPS] ≥ 70), progressiva jew rikorrenti wara operazzjoni u RT, kienet ibbażata fuq żewġ provi kliniċi b'TMZ orali. Waħda kienet prova mhux komparattiva f'138 pazjent (29 % kienu rċevew il-kemoterapija qabel), u l-oħra kienet prova randomized kontrollata b'mod attiv ta' TMZ vs procarbazine f'total ta' 225 pazjent (67 % kienu rċevew trattament qabel bil-kemoterapija bbażata fuq nitrosourea). Fiż-żewġ provi, il-fini primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) kif definita minn skans ta' MRI jew mis-sistema newroloġika li tmur għall-aġar. Fl-istudju mhux komparattiv, il-PFS wara 6 xhur kien ta' 19 %, is-sopravivenza mingħajr progressjoni medjana kienet ta' 2.1 xhur, u l-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 5.4 xhur. Ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR) ibbażata fuq skans ta' MRI kienet ta' 8 %.

Fil-prova *randomised* ikkontrollata b'mod attiv, l-PFS ma' 6 xhur kien akbar b'mod sinifikanti għal TMZ milli għal procarbazine (21 % vs 8 %, rispettivament – chi-square $p=0.008$) bil-PFS medjan ta' 2.89 u 1.88 xhur rispettivament (log rank $p=0.0063$). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 7.34 u 5.66 xhur għal TMZ u procarbazine, rispettivament (log rank $p=0.33$). Mas-6 xhur, il-porzjon tal-pazjenti li baqgħu hajjin kien oġġettiv b'mod sinifikanti fil-fergħa ta' TMZ (60 %) meta mqabbel mal-fergħa ta' procarbazine (44 %) (chi-square $p=0.019$). F'pazjenti li ngħataw il-kemoterapija qabel, il-benefiċċju kien indikat f'dawk b'KPS ta' ≥ 80 .

Tagħrif dwar iż-żmien meta l-istat newroloġiku mar għall-aġar iffavorixxa TMZ fuq procarbazine, kif għamel it-tagħrif dwar iż-żmien meta l-istatus ta' prestazzjoni mar għall-aġar (tnaqis għal KPS ta' < 70 jew tnaqqis b'mill-inqas 30 punt). Iż-żminijiet medjani għall-progressjoni f'dawn l-endpoints varja minn 0.7 sa 2.1 xhur aktar għal TMZ milli għal procarbazine (log rank $p=< 0.01$ sa 0.03).

Astroċitoma anaplastika rikorrenti

Fi prova multiċentrika, prospettiva ta' fażi II li evalwat is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ orali fit-trattament ta' pazjenti b'astroċitoma anaplastika wara l-ewwel rikaduta, wara 6 xhur il-PFS kienet ta' 46 %. Il-PFS medjana kienet ta' 5.4 xhur. Il-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 14.6 xhur. Ir-rata ta' rispons, ibbażata fuq il-valutazzjoni tal-verifikatur ċentrali, kienet ta' 35 % (13 CR u 43 PR) għall-popolazzjoni *intent-to-treat* (ITT) $n=162$. Fi 43 pazjent, mard stabbli kien irrappurtat. Is-sopravivenza mingħajr eventi wara 6 xhur għall-popolazzjoni ITT kienet ta' 44 % b'medjan ta' sopravivenza mingħajr eventi ta' 4.6 xhur, li kienet tixbah lir-riżultati tas-sopravivenza mingħajr progressjoni. Għall-popolazzjoni eliġibbli għall-istoloġija, ir-riżultati tal-effikaċja kienu simili. Li jintlaħaq rispons oġġettiv radjoloġiku jew li l-istat mingħajr progressjoni jinżamm, kien assoċjat hafna ma' kemm inżammiet jew tjebet il-kwalità tal-ħajja.

Popolazzjoni pedjatrika

TMZ orali kien studjat f'pazjenti pedjatriċi (età ta' 3-18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-moħħ jew b'astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, f'kors mogħti kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. It-tolleranza għal TMZ hija simili għall-adulti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

TMZ huwa idrolizzat b'mod spontanju fil-pH fiżjoloġika għall-ispeċi attiva, 3-methyl-(triazin-1-yl)imidazole-4-carboxamide (MTIC). MTIC huwa idrolizzat b'mod spontanju għal 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC), intermedju magħruf fil-bijosintesi ta' purine u aċidi nuklejiċi, u għal methylhydrazine, li hu maħsub li jkun l-ispeċi *alkylating* attiva. Iċ-ċitotossicità ta' MTIC huwa maħsub li ġejja primarjament mill-alkylation ta' DNA l-aktar fil-pożizzjonijiet O⁶ u N⁷ ta' guanine. L-

esponiment għal MTIC u AIC relattiv għall-AUC ta' TMZ huwa ~ 2.4 % u 23 %, rispettivament. *In vivo* it- $t_{1/2}$ ta' MTIC kien simili għal dak ta' TMZ, 1.8 hr.

Assorbiment

Wara għoti orali lil-pazjenti adulti, TMZ jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet jintlaħqu anki 20 minuta wara li jkun ingħata (hin medju bejn 0.5 u 1.5 sigħat). Wara li jingħata mill-ħalq, TMZ tikkettat b' ^{14}C , il-medja tal-ammont ta' ^{14}C fl-ippurgar matul is 7 ijiem wara d- doża kienet 0.8% li tindika assorbiment komplet.

Distribuzzjoni

TMZ jehel b'mod ħafif mal-proteini (10 % sa 20 %), u għalhekk mhux mistenni li jinteraġixxi ma' sustanzi li jehlu ħafna mal-proteini.

Studji PET fil-bniedem u dejta ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li TMZ jaqsam malajr mill-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ u jinstab fis-CSF. Il-fatt li jippenetra fis-CSF kien konfermat f'pazjent wieħed; l-esponiment għal CSF ibbażata fuq l-AUC ta' TMZ kien ta' madwar 30 % ta' dik fil-plażma, li huwa konsistenti mad-dejta mill-annimali.

Eliminazzjoni

Il-half-life ($t_{1/2}$) fil-plażma hija ta' madwar 1.8 sigħat. Il-mod ewlieni ta' l-eliminazzjoni ta' ^{14}C huwa dak renali. Wara għoti orali, madwar 5 % sa 10 % tad-doża tiġi rkuprata mhux mibdula fl-awrina fuq medda ta' 24 siegħa, u l-bqija tiġi eliminata bħala aċidu temozolomide, 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC) jew metaboliti polari li ma gewx identifikati.

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma jiżdiedu b'mod skond id-doża. It-tneħħija tal-plażma, il-volum tad-distribuzzjoni u l-half-life huma indipendenti mid-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Analizi tal-farmakokinetika ta' TMZ ibbażata fuq il-popolazzjoni wrew li t-tneħħija mill-plażma ta' TMZ kienet indipendenti mill-età, funzjoni tal-kliwi jew l-użu tat-tabakk. Fi studju farmakokinetiku separat, il-profilu farmakokinetiċi tal-plażma f'pazjenti b'indeboliment ħafif sa moderat tal-fwied kienu jixbhju lil dawk osservati f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali.

Pazjenti pedjatriċi kellhom AUC ogħla minn dak ta' pazjenti adulti; madankollu, id-doża massima ttollerata (MTD) kienet ta' 1,000 mg/m² kull ċiklu kemm fit-tfal u kemm fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studi dwar l-effett tossiku minn ċiklu wieħed (dożaġġ ta' 5 ijiem, 23 jum mingħajr trattament), 3- u 6-ċikli kienu magħmula fuq firien u klieb. It-targits primarji tat-tossiċità inkludew il-mudullun, is-sistema limforetikulari, it-testikoli u l-apparat gastro-intestinali u, f'doži aktar qawwija, li kkaġunaw il-mewt lil 60 % sa 100 % tal-firien u l-klieb ittestjati, sehħet degenerazzjoni tar-retina. Kien hemm evidenza li l-biċċa l-kbira tat-tossiċità kienet riversibbli, ħlief f'eventi avversi fis-sistema riproduttiva ta' l-irġiel u fid-degenerazzjoni tar-retina. Madankollu, minħabba li d-doži implikati fid-degenerazzjoni tar-retina kienu fil-medda tad-doża li tikkaguna l-mewt, u l-ebda effett komparabbli ma kien osservat fi studji kliniċi, din is-sejba ma kinetx ikkunsidrata li għandha rilevanza klinika.

TMZ huwa aġent *alkylating* embrijotossiku, teratoġeniku, u ġenotossiku. TMZ huwa aktar tossiku għall-firien u għall-klieb milli għall-bnedmin, u d-doża klinika tqarreb lejn id-doża minima li tikkaguna l-mewt fil-firien u fil-klieb. It-tnaqqis fil-lewkoċiti u fil-plejtlets relatat mad-doża jidher li huwa indikatur sensitiv tat-tossiċità. Varjetà ta' neoplażmi, li jinkudu karċinomi mammarij, keratokantoma tal-ġilda u *basal cell adenoma* kienu osservati fi studju ta' 6-ċikli fuq il-firien, filwaqt li l-ebda tumuri jew tibdil pri-neoplastiku ma kien evidenti fi studji fuq il-klieb. Il-firien jidher li huma

partikularment sensitivi għall-effetti onkoġeniċi ta' TMZ, bl-ewwel tumuri li jsehhu fi żmien 3-xhur mill-bidu tad-dożaġġ. Il-perijodu ta' *latency* huwa qasir ħafna, anke għal *alkylating agent*.

Ir-riżultati ta' *chromosome aberration* tests ta' l-Ames/salmonella u l-Limfoċit tad-Demm Periferali Uman (HPBL) urew rispons pożittiv għall-mutaġeniċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

5 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Isfar iron oxide (E172)

Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133)

20 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Isfar iron oxide (E172)

100 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Red iron oxide (E172)

Isfar iron oxide (E172)

Titanium dioxide (E171)

140 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Titanium dioxide (E171)

Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133)

180 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Red iron oxide (E172)

250 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol
Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

F'folji tal-unità tad-doża tal-aluminju/aluminju, li jikkonsistu f' forming film tal-OPA [polyamide orjentat] / Aluminju / PVC [Polyvinyl chloride] forming film u lidding foil tal-Aluminju li jista' jitqaxxar b'heat sealer laquer.

Daqs tal-pakkett: il-folji huma ppakkjati f' kartun li fih 5 jew 20 kapsula ibsin.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfetħu. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, il-kuntatt tal-kontenut tat-trab mal-ġilda jew mal-membrana mukuża għandu jiġi evitat. Jekk Temozolomide SUN imiss mal-ġilda jew mal-mukuża, il-ġilda għandha tinhasel immedjatement u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iżommu l-kapsuli fejn ma jintlaħqux u ma jidhrux mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

5 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/013 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/014 (20 kapsuli f' folja)

20 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/015 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/016 (20 kapsuli f' folja)

100 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/017 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/018 (20 kapsuli f' folja)

140 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/019 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/020 (20 kapsuli f' folja)

180 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/021 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/022 (20 kapsuli f' folja)

250 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/023 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/024 (20 kapsuli f' folja)

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Lulju, 1999

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' April, 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (ara Anness I : Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Id-rekwiziti biex jiġu pprezentat għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal--għestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tiġrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/013 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/014(20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/015 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/016 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tiġrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/017 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/018 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/019 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/020 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 140 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew innieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/021 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/022 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 180 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (FOLJA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/023(5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/024 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin
temozolomide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Temozolomide SUN u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Temozolomide SUN
3. Kif għandek tiehu Temozolomide SUN
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Temozolomide SUN
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Temozolomide SUN u għalxiex jintuza

Temozolomide SUN fih medicina msejha temozolamide. Din il-medicina hija sustanza.

Temozolomide SUN jintuza għall-kura ta' tipi speċifiċi ta' tumuri fil-moħħ:

- f'adulti bi glijblastoma multiforme iddijanostikata għall-ewwel darba. Temozolomide SUN għall-ewwel jintuza flimkien ma' radjoterapija (il-faži tal-kura bl-użu fl-istess hin) u wara, jintuza wahdu (il-faži tal-kura b' medicina wahda).
- fi tfal li għandhom minn 3 snin 'il fuq u f'pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glijblastoma multiforme jew astroċitoma anaplastika. Temozolomide SUN jintuza f'dawn it-tumuri jekk jergħu jitfaċċaw jew imorru għall-aġhar wara kura standard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Temozolomide SUN

Tihux Temozolomide SUN

- jekk inti allergiku/a għal temozolomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni allergika għal dacarbazine (medicina kontra l-kanċer xi kultant imsejha DTIC). Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu ħakk, qtugħ ta' nifs jew tharħir, jew nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma.
- jekk in-numri ta' ċerti tipi ta' ċelluli tad-demmm, bħaċ-ċelluli tad-demmm bojod jew il-plejtlits tiegħek jonqsu b'mod sever (kundizzjoni magħrufa bħala majelosoppressjoni). Dawn iċ-ċelluli tad-demmm huma importanti biex jiggieldu kontra l-infezzjonijiet u biex id-demmm jagħqad kif

suppost. It-tabib tiegħek ser iċċekkja d-demm tiegħek biex jiżgura li għandek bizżejjed minn dawn iċ-ċelluli qabel ma tibda l-kura.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tieħu Temozolomide SUN

- ser tiġi osservat mill-qrib għall-iżvilupp ta' forma serja ta' pnewmonja msejha pnewmonja *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Jekk tkun ġejt iddijanostikat għall-ewwel darba bi glijoblastoma multiforme, hu possibbli li se tirċievi Temozolomide SUN għal 42 jum flimkien ma' radjuterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek ser jagħtik riċetta wkoll għal medicina biex jgħinek fil-prevenzjoni ta' dan it-tip ta' pnewmonja (PCP).
- jekk qatt kellek jew jista' jkun li issa għandek infezzjoni b'epatite B. Dan minhabba li Temozolomide SUN jista' jikkawża li l-epatite B terġa' ssir attiva, u f'xi każijiet dan jista' jkun fatali. Il-pazjenti se jiġu ċċekkjati b'attenzjoni mit-tabib tagħhom għal sinjali ta' din l-infezzjoni qabel tinbeda l-kura.
- jekk ikollok għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija), ċelluli bojod tad-demmm u plejtlits, jew problemi fit-tagħqid tad-demmm qabel il-bidu tal-kura, jew jekk tiżviluppahom matul il-kura. Id-demmm tiegħek ser jiġi ttestjat b'mod frekwenti matul il-kura biex isir monitoraġġ tal-effetti sekondarji ta' Temozolomide SUN fuq iċ-ċelluli tad-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jnaqqas id-doża, jinterrompi, jew jibdel il-kura tiegħek. Jista' wkoll ikollok bżonn ta' kuri oħrajn. F'ċerti każijiet, jista' jkun hemm bżonn li l-kura b'Temozolomide SUN titwaqqaf.
- peress li inti jista' jkollok riskju zgħir ta' tibdil iehor fiċ-ċelluli tad-demmm, li jinkludi lewkimja.
- jekk għandek nawseja (thossok imdardar) u/jew rimettar, li huma effetti sekondarji komuni ħafna ta' Temozolomide SUN (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal medicina (antiemetika) li tgħin fil-prevenzjoni tar-rimettar. Jekk tirremetti ta' spiss qabel u waqt il-kura, staqsi lit-tabib tiegħek dwar meta hu l-aħjar ħin biex tieħu Temozolomide SUN sakemm ir-rimettar jiġi kkontrollat. Jekk tirremetti wara li tkun ħadt id-doża, tiħux it-tieni doża fl-istess jum.
- jekk tiżviluppa deni jew sintomi ta' infezzjoni, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk għandek iktar minn 70 sena, tista' tkun iktar suxxettibbli għal infezzjoni, tbengil jew ħrug ta' demm.
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi, id-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn 3 snin peress li ma gietx studjata. Hemm informazzjoni limitata f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 3 snin li ħadu Temozolomide SUN.

Medicini oħra u Temozolomide SUN

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra.

Tqala, treddiġh u fertilità

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina. Dan għaliex inti m'għandekx tiġi kkurat b'Temozolomide SUN matul it-tqala ħlief jekk dan ikun indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Iridu jittieħdu prekawzjonijiet kontraċettivi effettivi mill-pazjenti nisa li jkunu jistgħu joħorgu tqal waqt li jkunu qegħdin jieħdu Temozolomide SUN, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Għandek twaqqaf it-treddiġh waqt li tkun qed tirċievi kura b'Temozolomide SUN.

Fertilità fl-irġiel

Temozolomide SUN jista' jikkawża infertilità permanenti. Pazjenti rġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva u m'għandux ikollhom tfal għal mill-anqas 3 xhur wara li jwaqqfu l-kura. Huwa rrakkomandat li jinkiseb parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel il-kura.

Sewqan u thaddim ta' magni

Temozolomide SUN jista' jikkawża li thossok għajjen jew bi nġhas. F'dan il-każ, issuqx, tużax għodda jew magni u ssuqx rota sakemm tara kif taffettwak din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

Temozolomide SUN fih lactose

Temozolomide SUN fih lactose (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-mediċina.

3. Kif għandek tieħu Temozolomide SUN

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ u tul tal-kura

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN. Din tkun ibbażata fuq id-daqs tiegħek (tul u piż) u jekk għandekx tumur rikorrenti u jekk kellekx kura permezz ta' kimoterapija fil-passat.

Tista' tingħata mediċini oħra (antiemetiċi) biex teħodhom qabel u/jew wara li tieħu Temozolomide SUN biex tevita jew tikkontrolla n-nawseja u r-rimettar.

Pazjenti li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba bi glijblastoma multiforme

Jekk inti pazjent li ġejt iddijanostikat għall-ewwel darba, il-kura ser isehh f'żewġ fażijiet:

- kura flimkien ma' radjuterapija (il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin)
- segwita mill-kura b'Temozolomide SUN biss (il-faži tal-kura b'mediċina waħda).

Matul il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin, it-tabib tiegħek ser jibda Temozolomide SUN f'doża ta' 75 mg/m² (doża tas-soltu). Inti ser tieħu din id-doża kuljum għal 42 sa 49 jum flimkien ma' radjuterapija. Id-doża ta' Temozolomide SUN tista' tiġi tittardjata jew titwaqqaf, skont l-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek u kif tittollera l-mediċina tiegħek matul il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin. Għaladarba r-radjuterapija titlesta, mhux ser tirċievi kura għal 4 ġimgħat. Dan ser jagħti ċans lill-ġismek biex jirkupra.

Imbagħad, ser tibda l-faži tal-kura b'mediċina waħda.

Waqt il-faži tal-kura b'mediċina waħda, id-doża u l-mod kif tieħu Temozolomide SUN jista' jvarja. It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża eżatta tiegħek.

Jista' jkun hemm sa 6 perjodi (ċikli) ta' kura. Kull wieħed idum 28 jum.

L-ewwel doża se tkun ta' 150 mg/m². Se tieħu d-doża l-ġdida tiegħek ta' Temozolomide SUN darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem ("jiem ta' dożaġġ") ta' kull ċiklu. Imbagħad se jkollok 23 jum mingħajr Temozolomide SUN. Dan jagħmel ċiklu ta' kura ta' 28 jum.

Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Se tieħu mill-ġdid Temozolomide SUN darba kuljum għal 5 ijiem segwiti minn 23 jum mingħajr Temozolomide SUN.

Id-doża ta' Temozolomide SUN tista' tiġi aġġustata, ittardjata jew imwaqqfa, skont l-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek u kif tittollera l-mediċina tiegħek matul kull ċiklu ta' kura.

Pazjenti b'tumuri li jkunu reġġu tfaċċaw jew marru għall-aġħar (glijoma malinna, bħal glijblastoma multiforme jew astroċitoma anaplastika) li jkunu qed jiehdu Temozolomide SUN biss

Ċiklu ta' kura b'Temozolomide SUN idum 28 jum.

Imbagħad ser tieħu Temozolomide SUN biss darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem. Din id-doża ta' kuljum tiddependi fuq jekk tkunx irċivejt kimoterapija fil-passat jew le.

Jekk ma tkunx ġejt ikkurat bil-kimoterapija fil-passat, l-ewwel doża tiegħek ta' Temozolomide SUN se tkun ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem. Jekk tkun ġejt ikkurat bil-kimoterapija fil-

passat, l-ewwel doża tiegħek ta' Temozolomide SUN se tkun ta' 150 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem. Imbagħad, se jkollok 23 jum mingħajr Temozolomide SUN. Dan jagħmel ciklu ta' kura ta' 28 jum.

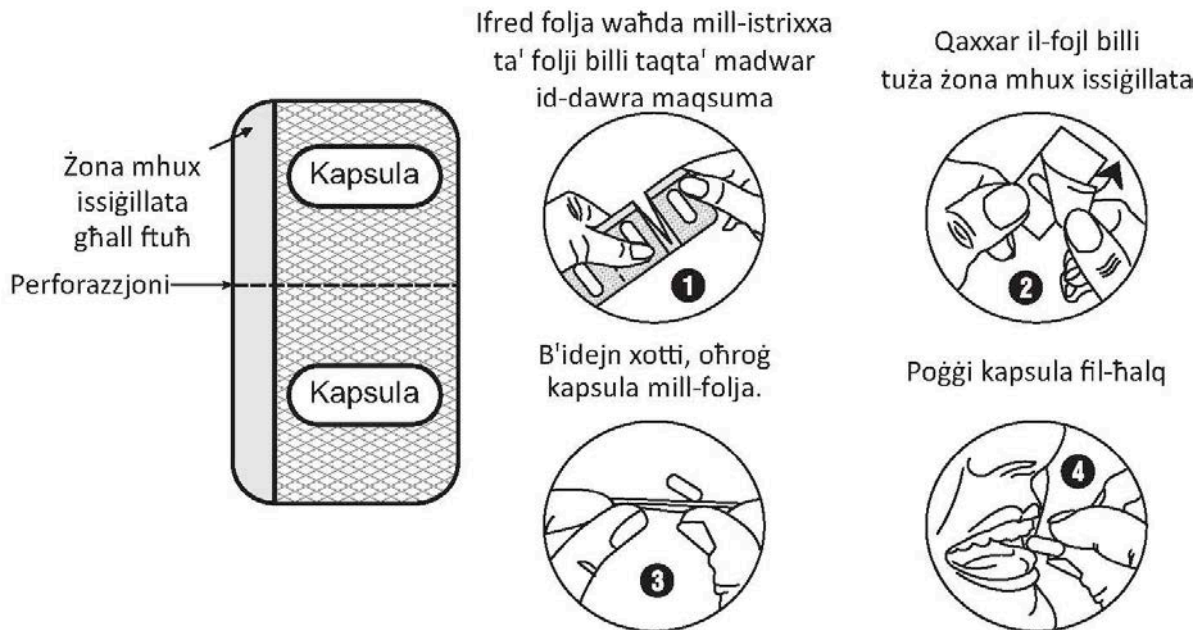
Wara jum 28, jibda ċ-ciklu li jmiss. Se tiehu mill-ġdid Temozolomide SUN darba kuljum għal 5 ijiem, segwiti minn 23 jum mingħajr Temozolomide SUN.

Qabel kull ciklu ġdid ta' kura, id-demm tiegħek ser jiġi ttestjat biex it-tabib jara jekk id-doża ta' Temozolomide SUN għandhiex bżonn tiġi agġustata. Skont ir-rizultati tat-testijiet tad-demm, it-tabib tiegħek jista' jagġusta d-doża tiegħek għaċ-ciklu li jkun imiss.

Kif għandek tiehu Temozolomide SUN

Hu d-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN li għaliha ngħatajt riċetta darba kuljum, preferibbilment fl-istess hin kuljum.

Hu l-kapsuli fuq stonku vojti; pereżempju, mill-inqas siegħa qabel ma tippjana li tiehu l-kolazzjon. Ibla' l-kapsula/i shiħa ma' tazza ilma. M'għandekx tiftaħ jew tomgħod il-kapsuli. Jekk kapsula tiġrilha l-hsara, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher. Jekk inti bi zball idahhal xi ftit f'għajnejk jew f'imniehrek, laħlaħ il-parti bl-ilma.



Skont id-doża li għaliha tingħata riċetta, jista' jkollok bżonn tiehu iktar minn kapsula waħda fl-istess hin. Jista' jkollok bżonn tiehu qawwiet differenti biex tasal għad-doża. Il-marki fuq il-kapsula huma differenti għal kull qawwa (ara tabella hawn taħt).

Qawwa	Stampar
Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin	890 u 5 mg
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin	891 u 20 mg
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin	892 u 100 mg
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin	929 u 140 mg
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin	930 u 180 mg
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin	893 u 250 mg

Għandek taċċerta ruhek li tifhem b'mod shiħ u tiftakar dan li ġej:

- in-numru ta' kapsuli li għandek bżonn tiehu f'kull jum ta' dożaġġ. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek biex jikteb id-doża (inklużi l-marki)

- liema jiem huma l-jiem tad-dożaġġ tiegħek.

Evalwa d-doża mat-tabib tiegħek kull darba li tibda ċiklu ġdid, għax tista' tkun differenti mill-aħħar ċiklu.

Dejjem għandek tiegħu Temozolomide SUN skond il-parir eżatt tat-tabib. Hu importanti hafna li tiċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tiegħu żball fil-mod kif tiegħu din il-medicina, dan jista' jkollu konsegwenzi serji fuq is-saħħa.

Jekk tiegħu aktar Temozolomide SUN milli suppost

Jekk aċċidentalment tiegħu aktar kapsuli ta' Temozolomide SUN milli ingħatajt parir tiegħu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tiegħu Temozolomide SUN

Hu d-doża li tkun insejt tiegħu kemm jista' jkun malajr fl-istess ġurnata. Jekk tkun għaddiet ġurnata shiħa, iċċekkja mat-tabib tiegħek. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu, hlief jekk it-tabib jgħidlek biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek **immedjatament** jekk ikollok kwalunkwe minn dawn li ġejjin:

- reazzjoni allergika serja (sensittività eċċessiva) (urtikarja, tħarħir jew diffikultà biex tiegħu n-nifs),
- ħruġ ta' demm mhux ikkontrollat,
- puplesija (konvulżjonijiet),
- deni,
- tkexkix ta' bard,
- uġiġħ ta' ras sever li jipersisti.

Il-kura b'Temozolomide SUN tista' tikkawża tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli tad-demm. Dan jista' jikkawżalek li jkollok żieda fit-tbengil jew fil-ħruġ ta' demm, anemija (nuqqas ta' ċelluli ħomor tad-demm), deni, u tnaqqis fir-reżistenza għall-infezzjonijiet. It-tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demm normalment ma jdumx ma jgħaddi. F'xi każijiet, jista' jieħu fit-tul u jista' jwassal għal forma severa hafna ta' anemija (anemija aplastika). It-tabib tiegħek ser jimmonitorja d-demm tiegħek regolarment għal kwalunkwe tibdil, u ser jiddeċiedi jekk kwalunkwe kura speċifika hix meħtieġa. F'xi każijiet, id-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN se titnaqqas jew il-kura titwaqqaf.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati huma elenkati hawn taħt:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:

- telf t'aptit, diffikultà biex titkellem, uġiġħ ta' ras
- rimettar, dardir, dijarea, stitikezza
- raxx, telf ta' xagħar
- gheja

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:

- infezzjonijiet, infezzjonijiet fil-halq, infezzjonijiet f'ferita
- numru mnaqqas ta' ċelluli tad-demm (newtopenija, limfopenija, tromboċitopenija)
- reazzjoni allergika
- żieda fiz-zokkor fid-demm

- indeboliment fil-memorja, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, ma tkunx tista' torqod jew ma tkunx tista' tibqa' rieqed/rieqda
- indeboliment fil-koordinazzjoni u l-bilanċ
- diffikultà biex tikkonċentra, bidla fl-istat mentali jew fl-attenzjoni, tinsa'
- sturdament, sensazzjonijiet indeboliti, sensazzjonijiet ta' tingiż, roġħda, toġħma mhux normali
- telf parzjali tal-vista, vista mhux normali, vista doppja, għajnejn xotti jew juġġhu
- truxija, żarżir fil-widnejn, uġiġħ fil-widna
- tagħqid ta' demm fil-pulmun jew fir-riglejn, pressjoni għolja
- pulmonite, qtugħ ta' nifs, bronkite, sogħla, infjammazzjoni fis-sinuis
- uġiġħ fl-istonku jew fl-addome, stonku mqallegħ/ħruq ta' stonku, diffikultà biex tibla' ġilda xotta, ħakk
- ħsara fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, uġiġħ u weġġħat fil-muskoli
- ġogi juġġhu, uġiġħ fid-dahar
- tagħmel l-awrina b' mod frekwenti, diffikultà biex iżzomm l-awrina
- deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġiġħ, thossok ma tiflaħx, riħ jew influwenza
- żamma ta' fluwidu, riglejn minfuħa
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- telf ta' piż, zieda fil-piż
- korriment ikkawżat minn radjazzjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) huma:

- infezzjonijiet fil-moħħ (meningoenċefalite erpetika) inklużi każijiet fatali
- infezzjonijiet ġodda jew attivati mill-ġdid ta' ċitomegalovirus
- infezzjonijiet attivati mill-ġdid tal-virus tal-epatite B
- kanċers sekondarji inkluża lewkimja
- għadd imnaqqas ta' ċelluli tad-demm (panċitopenija, anemija, lewkopenija)
- dbabar ħomor taħt il-ġilda
- dijabete insipidus (sintomi jinkludu zieda fl-għamil tal-awrina u thossok bil-għatx), livell baxx ta' potassium fid-demm
- bidliet fil-burdata, allucinazzjoni
- paralizi parzjali, bidla fis-sens tax-xamm
- indeboliment fis-smiġħ, infezzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna
- palpitazzjonijiet (meta inti tista' thoss qalbek thabbat), fwawar šhan
- stonku minfuħ, diffikultà biex tikkontrolla l-ippurgar, murliti, ħalq xott
- epatite u ħsara fil-fwied (inkluża insuffiċjenza fatali tal-fwied), kolestasi, zieda fil-bilirubin
- infafet fuq il-ġisem jew fil-ħalq, taqxir tal-ġilda, zbroff fil-ġilda, ġilda tiħmar u tuġġha, raxx sever b'nefha fil-ġilda (inklużi l-keff tal-id u l-pala tas-sieq)
- zieda fis-sensittività għadd-dawl tax-xemx, urtikarja (ħorriqija), zieda fil-ħruġ tal-għaraq, bidla fil-kulur tal-ġilda
- diffikultà biex tagħmel l-awrina
- ħruġ ta' demm mill-vaġina, irritazzjoni fil-vaġina, menstruazzjoni li ma sseħħx jew tkun qawwiya, uġiġħ fis-sider, impotenza sesswali
- roġħda, nefha fil-wiċċ, bidla fil-kulur tal-ilsien, għatx, disturb fis-snien

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Temozolomide SUN

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b' mod aċċidentali jista' joqtolhom.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Għid lill-ispizjar tiegħek jekk tinnota kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-kapsuli.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Temozolomide SUN

- Is-sustanza attiva hi temozolomide.
Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
kontenut tal-kapsula: lactose, sodium starch glycolate (Tip B), tartaric acid, stearic acid (ara sezzjoni 2 "Temozolomide SUN fih lactose")
qoxra tal-kapsula: gelatin, titanium dioxide (E171), sodium laurilsulfate
linka tal-istampar:
Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, isfar iron oxide (E172), Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133).
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, isfar iron oxide (E172).
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, red iron oxide (E172), isfar iron oxide (E172), titanium dioxide (E171).
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, titanium dioxide (E171), Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133).
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, red iron oxide (E172).
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, black iron oxide (E172).

Kif jidher Temozolomide SUN u l-kontenut tal-pakkett

5 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka ħadra. L-għatu hu stampat b'890'. Il-korp hu stampat b'5 mg' u żewġ strixxi.

20 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka safra. L-għatu hu stampat b'891'. Il-korp hu stampat b'20 mg' u żewġ strixxi.

100 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka roża. L-għatu hu stampat b'892'. Il-korp hu stampat b'100 mg' u żewġ strixxi.

140 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka blu. L-għatu hu stampat b'929'. Il-korp hu stampat b'140 mg' u żewġ strixxi.

180 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka ħamra. L-għatu hu stampat b'‘930’. Il-korp hu stampat b'‘180 mg’ u żewġ strixxi.

250 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka sewda. L-għatu hu stampat b'‘893’. Il-korp hu stampat b'‘250 mg’ u żewġ strixxi.

Il-kapsuli ibsin huma formuti f'pakketti bil-folji li fihom 5 kapsuli. Għall-pakketti ta' 20 kapsula, 4 folji ta' 5 kapsuli se jkunu inklużi f'kartuna.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

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

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

Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/

L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Deutschland

tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.

Rambla de Catalunya 53-55

08007 Barcelona

España

tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France

11-15, Quai de Dion Bouton

92800 Puteaux

France
Tel. +33 1 41 44 44 50

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.