

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

5 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 30,97 mg laktózy.

20 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 18,16 mg laktózy.

100 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 90,801 mg laktózy.

140 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 127,121 mg laktózy.

180 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 163,441 mg laktózy.

250 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 227,001 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

5 mg tvrdá kapsula (kapsula)

Tvrde želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené zeleným atramentom. Na viečku je vytlačené '890', na tele je potlač '5 mg' a dva pruhy.

20 mg tvrdá kapsula (kapsula)

Tvrdá želatínová kapsula s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené žltým atramentom. Na viečku je vytlačené '891', na tele je potlač '20 mg' a dva pruhy.

100 mg tvrdá kapsula (kapsula)

Tvrde želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené ružovým atramentom. Na viečku je vytlačené '892', na tele je potlač '100 mg' a dva pruhy.

140 mg tvrdá kapsula (kapsula)

Tvrde želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené modrým atramentom. Na viečku je vytlačené '929', na tele je potlač '140 mg' a dva pruhy.

180 mg tvrdá kapsula (kapsula)

Tvrde želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené červeným atramentom. Na viečku je vytlačené '930', na tele je potlač '180 mg' a dva pruhy.

250 mg tvrdá kapsula (kapsula)

Tvrde želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené čiernym atramentom. Na viečku je vytlačené '893', na tele je potlač '250 mg' a dva pruhy.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Temozolomid je indikovaný na liečbu:

- dospelých pacientov s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom súbežne s rádioterapiou (RT) a následne ako monoterapia
- detí od troch rokov, dospievajúcich a dospelých pacientov s malígnym gliómom, ako je multiformný glioblastóm alebo anaplastický astrocytóm, u ktorých došlo po štandardnej terapii k recidíve alebo progresii ochorenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Temozolomid majú predpisovať iba lekári skúsení v onkologickej liečbe nádorov mozgu.

Možno podávať antiemetickú liečbu (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Dospelí pacienti s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom

Temozolomid sa podáva v kombinácii s fokálnou rádioterapiou (súbežná fáza) nasledovanou až do 6 cyklov monoterapie temozolomidom (TMZ) (fáza monoterapie).

Súbežná fáza

TMZ sa podáva perorálne v dávke 75 mg/m² denne po dobu 42 dní súbežne s fokálnou rádioterapiou (60 Gy podaných v 30 frakciách). Dávku sa neodporúča znižovať, ale každý týždeň sa má rozhodnúť, či sa podávanie TMZ oddiali alebo preruší, na základe kritérií hematologickej a nehematologickej toxicity. V podávaní TMZ možno pokračovať po dobu 42-dňovej súbežnej fázy (až do 49 dní), ak sú splnené všetky nasledovné podmienky:

- absolútny počet neutrofilov (Absolute Neutrophil Count – ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- počet trombocytov $\geq 100 \times 10^9/l$
- celkové kritériá toxicity (Common Toxicity Criteria - CTC) nehematologickej toxicity (okrem

alopécie, nevoľnosti a vracania) \leq 1. stupeň.

Počas liečby sa má týždenne vyšetřovať úplný krvný obraz. Podávanie TMZ sa má v priebehu súbežnej fázy dočasne prerušiť alebo trvalo ukončiť podľa kritérií hematologickej a nehematologickej toxicity, ako je uvedené v Tabuľke 1.

Tabuľka 1. Prerušenie alebo ukončenie podávania TMZ počas súbežnej rádioterapie a terapie TMZ

| Toxicita | Prerušenie TMZ ^a | Ukončenie TMZ |
|---|------------------------------------|------------------------|
| Absolútny počet neutrofilov | $\geq 0,5$ a $< 1,5 \times 10^9/l$ | $< 0,5 \times 10^9/l$ |
| Počet trombocytov | ≥ 10 a $< 100 \times 10^9/l$ | $< 10 \times 10^9/l$ |
| CTC nehematologickej toxicity (okrem alopecie, nevoľnosti a vracania) | CTC 2. stupňa | CTC 3. alebo 4. stupňa |

^a: Súbežná liečba s TMZ môže pokračovať, keď sú splnené všetky nasledovné podmienky: absolútny počet neutrofilov $\geq 1,5 \times 10^9/l$, počet trombocytov $\geq 100 \times 10^9/l$, CTC nehematologickej toxicity \leq 1. stupeň (okrem alopecie, nevoľnosti a vracania).

Fáza monoterapie

Štyri týždne po ukončení súbežnej fázy TMZ + RT sa TMZ podáva až do 6 cyklov ako monoterapia. Dávka v 1. cykle (monoterapie) je 150 mg/m^2 raz denne počas 5 dní, po ktorých nasleduje 23 dní bez liečby. Na začiatku 2. cyklu sa dávka zvýši na 200 mg/m^2 , ak CTC nehematologickej toxicity (okrem alopecie, nevoľnosti a vracania) za 1. cyklus je \leq 2. stupeň, absolútny počet neutrofilov (ANC) je $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytov je $\geq 100 \times 10^9/l$. Ak sa v 2. cykle dávka nezvýšila, nemá sa zvyšovať ani v nasledujúcich cykloch. Ak sa dávka už raz zvýšila, zostáva 200 mg/m^2 denne počas prvých 5 dní v každom nasledujúcom cykle, s výnimkou objavenia sa toxicity. Znižovanie dávok a prerušovanie liečby počas fázy monoterapie sa má riadiť podľa Tabuliek 2 a 3.

Počas liečby, sa má 22. deň (21 dní od prvej dávky TMZ) vyšetřiť úplný krvný obraz. Dávkovanie sa má znížiť alebo prerušiť podľa Tabuľky 3.

Tabuľka 2. Stupne dávkovania TMZ pri liečbe monoterapiou

| Stupeň dávkovania | Dávka TMZ ($\text{mg/m}^2/\text{deň}$) | Poznámky |
|-------------------|---|--|
| -1 | 100 | Zníženie kvôli predchádzajúcej toxicite |
| 0 | 150 | Dávka počas 1. cyklu |
| 1 | 200 | Dávka počas 2. - 6. cyklu, ak sa neobjavila toxicita |

Tabuľka 3. Znižovanie dávok alebo prerušovanie liečby TMZ počas liečby monoterapiou

| Toxicita | Zníženie TMZ o 1 stupeň dávkovania ^a | Ukončenie TMZ |
|---|---|---|
| Absolútny počet neutrofilov | < 1,0 x 10 ⁹ /l | Pozri poznámku pod čiarou b |
| Počet trombocytov CTC nehematologickej toxicity (okrem alopecie, nevoľnosti a vracania) | < 50 x 10 ⁹ /l CTC 3. stupňa | Pozri poznámku pod čiarou b CTC 4 ^b . stupňa |

^a: Stupne dávkovania TMZ sú uvedené v Tabuľke 2.

^b: TMZ sa má prerušiť ak:

- pri stupni dávkovania -1 (100 mg/m²) stále pretrvávajúca neakceptovateľná toxicita
- sa po znížení dávky objaví rovnaká nehematologická toxicita 3. stupňa (okrem alopecie, nevoľnosti a vracania).

Dospelí a pediatrickí pacienti vo veku 3 rokov alebo starší s rekurentným alebo progredujúcim malígnym gliómom:

Liečebný cyklus trvá 28 dní. Pacientom, ktorí predtým neboli liečení chemoterapiou, sa TMZ podáva perorálne v dávke 200 mg/m² raz denne počas prvých 5 dní, po ktorých nasleduje prerušenie liečby na 23 dní (spolu 28 dní). U pacientov, ktorí predtým boli liečení chemoterapiou, je úvodná dávka 150 mg/m² raz denne, ktorá sa v druhom cykle zvýši na 200 mg/m² raz denne počas 5 dní, ak sa neobjaví hematologická toxicita (pozri časť 4.4).

Osobitné skupiny pacientov

Pediatricka populácia

U trojročných alebo starších pacientov sa TMZ používa iba pri rekurentnom alebo progredujúcom malígnom glióme. Skúsenosti u týchto detí sú veľmi obmedzené (pozri časti 4.4 a 5.1). Bezpečnosť a účinnosť TMZ u detí mladších ako 3 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poškodením funkcie pečene alebo obličiek

Farmakokinetika TMZ bola u pacientov s normálnou funkciou pečene a u pacientov s miernym alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene porovnateľná. Nie sú dostupné údaje o podávaní TMZ pacientom so závažným poškodením funkcie pečene (trieda C podľa Childovej klasifikácie) alebo s poškodením funkcie obličiek. Vzhľadom na farmakokinetické vlastnosti TMZ nie je pravdepodobné, že by sa u pacientov so závažným poškodením funkcie pečene alebo akýmkoľvek stupňom poškodenia funkcie obličiek vyžadovali redukcie dávky. Ak sa však TMZ podáva týmto pacientom, má sa im venovať zvýšená pozornosť.

Starší pacienti

Na základe farmakokinetickej analýzy v populácii pacientov vo veku 19-78 rokov, klírens TMZ nie je ovplyvnený vekom. U starších pacientov (> 70 rokov) sa však zdá, že majú zvýšené riziko neutropénie a trombocytopénie (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Temozolomid tvrdé kapsuly sa majú podávať nalačno.

Kapsuly sa musia prehltnúť celé a zapiť pohárom vody. Nesmú sa otvárať alebo hrýzť (žuť).

Keď vracanie nastúpi po podaní dávky, v ten istý deň sa už nemá podať druhá dávka.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1..

Precitlivenosť na dakarbazín (DTIC).

Závažná myelosupresia (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Oportúnne infekcie a reaktivácia infekcií

Počas liečby TMZ sa pozorovali oportúnne infekcie (ako je pneumónia vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*) a reaktivácia infekcií (ako sú HBV, CMV) (pozri časť 4.8).

Herpetická meningoencefalitída

V prípadoch po uvedení lieku na trh sa herpetická meningoencefalitída (vrátane smrteľných prípadov) pozorovala u pacientov dostávajúcich TMZ v kombinácii s rádioterapiou vrátane prípadov súbežného podávania steroidov.

Pneumónia vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*

Ukázalo sa, že pacienti, ktorí v pilotnej štúdii dostávali súbežne TMZ a RT počas predĺženého 42-dňového dávkovania, boli zvlášť ohrození vývojom pneumónie vyvolanej *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia - PCP). Z tohto dôvodu sa u všetkých pacientov, ktorí dostávajú súbežne TMZ a RT počas 42-dňovej schémy (s maximom 49 dní), vyžaduje profylaxia proti PCP, a to bez ohľadu na počet lymfocytov. Ak sa objaví lymfopénia, pacienti pokračujú v profylaxii až do úpravy lymfopénie na stupeň ≤ 1 .

Pri podávaní TMZ počas dlhšej dávkovacej schémy môže byť výskyt PCP vyšší. Avšak, všetci pacienti, ktorí dostávajú TMZ, najmä pacienti, ktorí dostávajú steroidy, musia byť starostlivo sledovaní, či sa u nich nevyvinie PCP, bez ohľadu na schému. U pacientov užívajúcich TMZ najmä v kombinácii s dexametazónom alebo s inými steroidmi, sa hlásili fatálne prípady respiračného zlyhania.

HBV

Hlásila sa hepatitída vyvolaná reaktiváciou vírusu hepatitídy B (HBV), v niektorých prípadoch končiaca smrťou. Liečba pacientov so sérologickou pozitívou hepatitídy B (vrátane tých s aktívnym ochorením) má byť pred začatím konzultovaná s hepatológmi. Počas liečby majú byť pacienti sledovaní a primerane liečení.

Hepatotoxicita

U pacientov liečených TMZ sa hlásilo poškodenie pečene vrátane smrteľného zlyhania pečene (pozri časť 4.8). Pred začiatkom liečby sa má vykonať vyšetrenie východiskového stavu funkcie pečene. V prípade abnormálnych výsledkov majú lekári pred začiatkom liečby temozolomidom zhodnotiť prínos a riziko vrátane možnosti smrteľného zlyhania pečene. U pacientov liečených 42-dňovým liečebným cyklom sa majú vyšetrenia funkcie pečene zopakovať v polovici tohto cyklu. U všetkých pacientov sa vyšetrenia funkcie pečene majú zopakovať po každom liečebnom cykle. U pacientov s výraznými abnormalitami funkcie pečene majú lekári zhodnotiť prínos/riziko pokračovania v liečbe. Toxické účinky na pečeň sa môžu objaviť po niekoľkých týždňoch alebo dlhšom období po poslednej liečbe temozolomidom.

Malignity

Veľmi zriedkavo sa hlásili aj prípady myelodysplastického syndrómu a sekundárnych malignít vrátane myeloidnej leukémie (pozri časť 4.8).

Antiemetická liečba

S používaním TMZ sa veľmi často spájajú nauzea a vracanie. Antiemetickú liečbu možno podávať pred alebo následne po podaní TMZ.

Dospelí pacienti s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom

Antiemetická profylaxia sa odporúča pred úvodnou dávkou súbežnej fázy a dôrazne sa odporúča počas fázy monoterapie.

Pacienti s rekurentným alebo progredujúcim malígnym gliómom

U pacientov, ktorí v predchádzajúcich liečebných cykloch trpeli závažným vracaním (3. alebo 4. stupňa), sa môže vyžadovať antiemetická liečba.

Laboratórne parametre

U pacientov liečených TMZ sa môže objaviť myelosupresia vrátane predĺženej pancytopenie, ktorá môže viesť k aplastickej anémii, ktorá v niektorých prípadoch viedla k fatálnemu koncu. Expozícia súbežne podávaným liekom spojeným s aplastickou anémiou vrátane karbamazepínu, fenytoínu a sulfametoxazolu/trimetoprimu v niektorých prípadoch komplikovala posúdenie.

Pred zahájením liečby je potrebné, aby laboratórne parametre dosahovali nasledovné hodnoty: ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytov $\geq 100 \times 10^9/l$. Dvadsiaty druhý deň liečby (21 dní po prvej dávke) alebo v priebehu 48 hodín od tohoto dňa a potom raz týždenne sa má vyšetriť úplný krvný obraz, až pokým ANC $> 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytov $> 100 \times 10^9/l$. Ak v priebehu ktoréhokoľvek cyklu poklesne ANC na $< 1,0 \times 10^9/l$ alebo je počet trombocytov $< 50 \times 10^9/l$, dávka sa má v nasledujúcom cykle redukovať o jeden stupeň (pozri časť 4.2). Stupne dávkovania sú 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 a 200 mg/m^2 . Najnižšia odporúčaná dávka je 100 mg/m^2 .

Pediatrická populácia

Nie sú klinické skúsenosti s používaním TMZ u detí mladších ako 3 roky. Skúsenosti so staršími deťmi a dospievajúcimi sú veľmi obmedzené (pozri časti 4.2 a 5.1).

Starší pacienti (> 70 rokov)

Zdá sa, že starší pacienti sú zvýšene ohrození neutropéniou a trombocytopeniou oproti pacientom mladším. Preto sa má starším pacientom venovať zvláštna starostlivosť, ak sa im podáva TMZ.

Pacienti ženského pohlavia

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na zabránenie gravidity kým užívajú TMZ a po dobu najmenej 6 mesiacov po dokončení liečby.

Pacienti mužského pohlavia

Mužov, ktorí majú byť liečení TMZ treba poučiť, aby nespodili dieťa najmenej 3mesiace po užití poslednej dávky a aby sa ešte pred liečbou poradili o možnosti konzervácie spermy zmrazením (pozri časť 4.6).

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

V samostatnej štúdií fázy I podávanie TMZ s ranitidínom neovplyvnilo množstvo absorbovaného temozolomidu alebo expozíciu jeho aktívnemu metabolitu monometyl-triazenoimidazol-karboxamidu (MTIC).

Podávanie TMZ s jedlom malo za následok pokles C_{max} o 33 % a pokles plochy pod krivkou (AUC) o 9 %.

Keďže nie je možné vylúčiť, že zmeny C_{max} sú klinicky významné, Temozolomide SUN sa nemá podávať s jedlom.

Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky v klinických skúšaní fázy II, nemenilo súbežné podávanie dexametazónu, prochlórperazínu, fenytoínu, karbamazepínu, ondasetrónu, antagonistov H_2 receptorov alebo fenobarbitalu klírens TMZ. Súbežné podávanie s kyselinou valproovou sa spájalo s malým, ale štatisticky významným, poklesom klírnsu TMZ.

Nevykonali sa štúdie, ktoré by zisťovali účinok TMZ na metabolizmus alebo elimináciu iných liekov. Keďže však TMZ nepodlieha metabolizmu v pečeni a vykazuje nízku väzbu na bielkoviny, je jeho vplyv na farmakokinetiku iných liekov nepravdepodobný (pozri časť 5.2).

Použitie TMZ v kombinácii s ďalšími myelosupresívnymi látkami môže zvýšiť pravdepodobnosť myelosupresie.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na zabránenie gravidity kým užívajú TMZ a po dobu najmenej 6 mesiacov po dokončení liečby.

Gravidita

Nie sú žiadne údaje u gravidných žien. V predklinických štúdiách na potkanoch a králikoch, ktorí dostávali 150 mg/m^2 TMZ sa dokázala teratogenita a/alebo fetálna toxicita (pozri časť 5.3). Temozolomide sa nemá podávať gravidným ženám. Ak sa musí uvažovať o použití počas gravidity, pacientka musí byť oboznámená s možným rizikom pre plod.

Laktácia

Nie je známe, či sa TMZ vylučuje do ľudského mlieka; preto sa má dojčenie počas liečby TMZ prerušiť.

Plodnosť u mužov

TMZ môže mať genotoxické účinky. Preto majú muži, ktorí majú byť ním liečení, používať účinné prostriedky na zabránenie počatia a treba ich poučiť, aby nespodili dieťa po dobu najmenej 3mesiace

po užití poslednej dávky a aby sa ešte pred liečbou poradili o možnosti konzervácie spermií zmrazením, pretože existuje možnosť ireverzibilnej neplodnosti spôsobenej liečbou TMZ.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

TMZ má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje vzhľadom na únavu a somnolenciu (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Skúsenosti z klinického skúšania

U pacientov liečených TMZ, v klinických skúšaní boli najčastejšie nežiaduce reakcie nauzea, vracanie, zápcha, anorexia, bolesť hlavy, únava, záchvaty kŕčov a vyrážka. Väčšina hematologických nežiaducich reakcií sa hlásila často; frekvencia laboratórných nálezov stupňa 3 – 4 je uvedená po tabuľke 4.

U pacientov s rekurentným alebo progredujúcim gliómom dosahovali nauzea (43 %) a vracanie (36 %) zvyčajne stupeň 1 alebo 2 (0 – 5 epizód vracania za 24 hodín) a buď spontánne ustúpili alebo boli ľahko zvládnuté štandardnou antiemetickou liečbou. Incidencia silnej nauzey a vracania bola 4 %.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pozorované v klinických štúdiách a hlásené počas používania po uvedení TMZ na trh sú uvedené v tabuľke 4. Tieto reakcie sú zaradené v rámci tried orgánových systémov a frekvencie. Skupiny frekvencií sú definované podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$, až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

| <i>Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ</i> | |
|--|--|
| Infekcie a nákazy | |
| Časté: | infekcie, <i>herpes zoster</i> , faryngitída ^a , orálna kandidóza |
| Menej časté: | oportúnne infekcie (vrátane PCP), sepsa [†] , herpetická meningoencefalitída [†] , infekcia CMV, reaktivácia infekcie vyvolanej CMV, reaktivácia infekcie vyvolanej vírusom hepatitídy B [†] , <i>herpes simplex</i> , reaktivácia infekcie, infekcia v rane, gastroenteritída ^b |
| Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy) | |
| Menej časté: | myelodysplastický syndróm (MDS), sekundárne malignity vrátane myeloidnej leukémie |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | |
| Časté: | febrilná neutropénia, neutropénia, trombocytopénia, lymfopénia, leukopénia, anémia |
| Menej časté: | dlhotrvajúca pancytopénia, aplastická anémia [†] , pancytopénia, petechie |
| Poruchy imunitného systému | |
| Časté: | alergická reakcia |
| Menej časté: | anafylaxia |
| Poruchy endokrinného systému | |
| Časté: | Cushingoidný stav ^c |

| <i>Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ</i> | |
|---|---|
| Menej časté: | diabetes insipidus |
| Poruchy metabolizmu a výživy | |
| Veľmi časté: | anorexia |
| Časté | hyperglykémia |
| Menej časté: | hypokaliémia, zvýšená hladina alkalickej fosfatázy |
| Psychické poruchy | |
| Časté: | agitácia, strata pamäti, depresia, úzkosť, zmätenosť, insomnia |
| Menej časté: | porucha správania, emočná labilita, halucinácie, apatia |
| Poruchy nervového systému | |
| Veľmi časté: | záchvaty kŕčov, hemiparéza, afázia/dysfázia, bolesť hlavy |
| Časté: | ataxia, porucha rovnováhy, kognitívna porucha, porucha koncentrácie, znížené vedomie, závrat, hypoestézia, porucha pamäti, neurologická porucha, neuropatia ^d , parestézia, somnolencia, porucha reči, porucha chuti, tras |
| Menej časté: | status epilepticus, hemiplégia, extrapyramidálna porucha, parosmia, nezvyčajná chôdza, hyperestézia, sensorická porucha, nezvyčajná koordinácia |
| Poruchy oka | |
| Časté: | hemianopia, rozmazané videnie, porucha zraku ^e , výpadok v zornom poli, diplopia, bolesť oka |
| Menej časté: | znížená zraková ostrosť, suché oči |
| Poruchy ucha a labyrintu | |
| Časté: | hluchota ^f , vertigo, tinitus, bolesť ucha ^g |
| Menej časté: | porucha sluchu, zvýšená citlivosť na hluk, zápal stredného ucha |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | |
| Menej časté: | palpitácie |
| Poruchy ciev | |
| Časté: | krvácenie, pľúcna embólia, hlboká žilová trombóza, hypertenzia |
| Menej časté: | mozgové krvácanie, sčervenenie, návaly tepla |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | |
| Časté: | pneumónia, dyspnoe, sinusitída, bronchitída, kašeľ, infekcia horných dýchacích ciest |
| Menej časté: | zlyhanie dýchania [†] , intersticiálna pneumonitída/pneumonitída, pľúcna fibróza, nosová kongescia |

Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ

| Poruchy gastrointestinálneho traktu | |
|---|---|
| Veľmi časté: | hnačka, zápcha, nauzea, vracanie |
| Časté: | stomatitída, bolesť brucha ^h , dyspepsia, dysfágia |
| Menej časté: | abdominálna distenzia, inkontinencia stolice, gastrointestinálna porucha, hemoroidy, sucho v ústach |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | |
| Menej časté: | zlyhanie pečene [†] , poškodenie pečene, hepatitída, cholestáza, hyperbilirubinémia |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | |
| Veľmi časté: | vyrážka, alopecia |
| Časté: | erytém, suchá koža, pruritus |
| Menej časté: | toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm, angioedém, multiformný erytém, erythrodermia, exfoliácia kože, fotosenzitívna reakcia, urtikária, exantém, dermatitída, zvýšené potenie, nezvyčajná pigmentácia |
| Neznáme: | lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | |
| Časté: | myopatia, svalová slabosť, artralgia, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, myalgia |
| Poruchy obličiek a močových ciest | |
| Časté: | zvýšená frekvencia močenia, inkontinencia moču |
| Menej časté: | dyzúria |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov | |
| Menej časté: | krvácanie z pošvy, menorágia, amenorea, vaginitída, bolesť prsníka, impotencia |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | |
| Veľmi časté: | únava |
| Časté: | horúčka, príznaky podobné chrípke, asténia, nevoľnosť, bolesť, edém, periférny edém ⁱ |
| Menej časté: | zhoršenie stavu, zimnica, opuch tváre, zmena farby jazyka, smäd, porucha zuba |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | |
| Časté: | zvýšenie pečenejých enzýmov ^j , zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti |
| Menej časté: | zvýšenie gamaglutamyltransferázy |
| Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu | |
| Časté: | radiačné poškodenie ^k |

^a vrátane faryngitídy, nazofaryngeálnej faryngitídy, streptokokovej faryngitídy

^b vrátane gastroenteritídy, vírusovej gastroenteritídy

^c vrátane Cushingoidného stavu, Cushingovho syndrómu

Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ

- ^d vrátane neuropatie, periférnej neuropatie, polyneuropatie, periférnej senzorickej neuropatie, periférnej motorickej neuropatie
- ^e vrátane poruchy zraku, poruchy oka
- ^f vrátane hluchoty, bilaterálnej hluchoty, neurosenzorickej hluchoty, unilaterálnej hluchoty
- ^g vrátane bolesti ucha, diskomfortu v uchu
- ^h vrátane bolesti brucha, bolesti v dolnej časti brucha, bolesti v hornej časti brucha, abdominálneho diskomfortu
- ⁱ vrátane periférneho edému, periférneho opuchu
- ^j vrátane zvýšených výsledkov vyšetrenia činnosti pečene, zvýšenej hladiny alanínaminotransferázy, zvýšenej hladiny aspartátaminotransferázy, zvýšenej hladiny pečenej enzýmov
- ^k vrátane radiačného poškodenia, radiačného poškodenia kože
- [†] vrátane prípadov so smrteľnými následkami

Novodiagnostikovaný multiformný glioblastóm

Laboratórne výsledky

Pozorovala sa myelosupresia (neutropénia a trombocytopénia), známa ako dávku limitujúca toxicita pre väčšinu cytotoxických látok, vrátane TMZ. Keď sa skombinovali laboratórne abnormality a nežiaduce udalosti z oboch fáz liečby, súbežnej aj monoterapie, pozorovali sa abnormality neutrofilov 3. alebo 4. stupňa, vrátane neutropenických udalostí, u 8 % pacientov. Abnormality trombocytov 3. alebo 4. stupňa, vrátane trombocytopenických udalostí, sa pozorovali u 14 % pacientov, ktorí dostávali TMZ.

Rekurentný alebo progredujúci malígny glióm

Laboratórne výsledky

Trombocytopénia a neutropénia 3. alebo 4. stupňa sa vyskytli u 19 %, resp. 17 % pacientov liečených na malígny glióm. Toto viedlo k hospitalizácii v 8 % a/alebo k prerušeniu liečby TMZ v 4 %. Myelosupresia bola predvídateľná (zvyčajne v priebehu niekoľko prvých cyklov, s najnižšími hodnotami medzi 21. a 28. dňom) a zotavenie nastalo rýchle, zvyčajne behom 1 – 2 týždňov. Výskyt kumulatívnej myelosupresie sa nepozoroval. Prítomnosť trombocytopénie môže zvýšiť riziko krvácania a prítomnosť neutropénie alebo leukopénie môže zvýšiť riziko infekcie.

Pohlavie

Podľa farmakokinetickej analýzy populácie klinického skúšania bola hodnota najnižšieho počtu (NADIR) neutrofilov dostupná u 101 žien a 169 mužov a hodnota najnižšieho počtu krvných doštičiek u 110 žien a 174 mužov. V prvom cykle liečby bol u žien v porovnaní s mužmi vyšší výskyt neutropénie 4. stupňa ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$), 12 % vs. 5 %, a trombocytopénie 4. stupňa ($< 20 \times 10^9/l$), 9 % vs. 3 %. V súbore informácií od 400 jedincov s rekurentným gliómom sa v prvom cykle liečby objavila neutropénia 4. stupňa u 8 % žien v porovnaní so 4 % mužov. V štúdií s 288 jedincami s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom sa v prvom cykle liečby objavila neutropénia 4. stupňa u 3 % žien v porovnaní s 0 % mužov a trombocytopénia 4. stupňa u 1 % žien v porovnaní s 0 % mužov.

Pediatrická populácia

Perorálny TMZ sa skúmal u pediatrických pacientov (vo veku 3-18 rokov) s rekurentným gliómom mozgového kmeňa alebo s rekurentným astrocytómom vysokého stupňa v dávkovacom režime podávanom denne počas 5 dní každých 28 dní. Hoci sú údaje obmedzené, očakáva sa, že znášanlivosť u detí bude rovnaká ako u dospelých. Bezpečnosť TMZ u detí mladších ako 3 roky sa nestanovila.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

U pacientov sa klinicky hodnotili dávky 500, 750, 1 000 a 1 250 mg/m² (celková dávka na cyklus počas 5 dní). Toxicita limitujúca dávku bola hematologická a táto sa hlásila pri všetkých dávkach, ale predpokladá sa, že bude závažnejšia pri vyšších dávkach. Jeden pacient sa predávkoval užitím dávky 10 000 mg (celková dávka v jednom cykle počas 5 dní). Nežiaduce reakcie hlásené pri tomto predávkovaní boli pancytopénia, pyrexia, multiorgánové zlyhanie a smrť. Existujú záznamy o pacientoch, ktorí užívali odporúčanú dávku po dobu viac ako 5 dní liečby (až do 64 dní), pričom hlásené nežiaduce udalosti zahŕňali útlm kostnej drene s infekciou alebo bez nej, ktoré boli v niektorých prípadoch závažné a pretrvávali dlhšiu dobu a skončili sa smrťou. V prípade predávkovania je potrebné hematologické vyšetrenie. V prípade potreby sa majú vykonať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatiká - Iné alkylačné látky, ATC kód: L01A X03

Mechanizmus účinku

Temozolomid je triazén, ktorý pri fyziologickom pH podlieha rýchlej chemickej konverzii na aktívny monometyl-triazenoimidazol-karboxamid MTIC. Predpokladá sa, že cytotoxicitu MTIC primárne spôsobuje alkylácia na pozícii O⁶ guanínu, spolu s ďalšou alkyláciou na pozícii N⁷. Cytotoxické lézie, ktoré sa rozvinú následne, pravdepodobne zapríčiňuje aberantná oprava metylovaného aduktu.

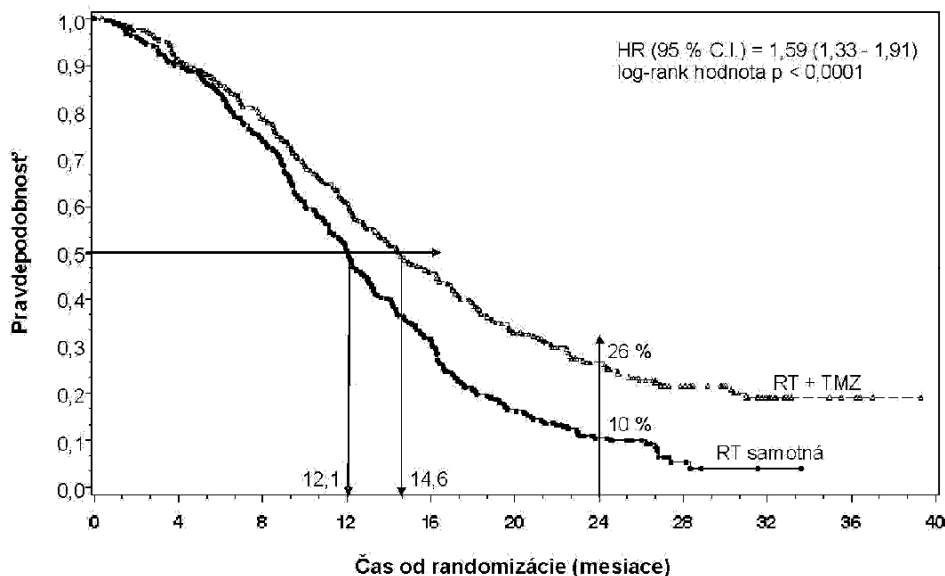
Klinická účinnosť a bezpečnosť

Novodiagnostikovaný multiformný glioblastóm

Celkovo 573 pacientov bolo randomizovaných tak, aby dostávali buď TMZ + RT (n = 287), alebo RT samotnú (n = 286). Pacienti v ramene TMZ + RT súbežne dostávali TMZ (75 mg/m²) raz denne, začínajúc v prvý deň RT až do posledného dňa RT, po dobu 42 dní (s maximom 49 dní). Potom nasledovala monoterapia TMZ (150 – 200 mg/m²) 1. – 5. deň počas každého 28-dňového cyklu. Liečba trvala až 6. cyklov a začínalo sa s ňou 4 týždne po ukončení RT. Pacienti v kontrolnom ramene dostávali len RT. Počas RT a aj kombinovanej liečby TMZ sa vyžadovala profylaxia proti pneumónii spôsobenej *Pneumocystis jirovecii* (PCP). TMZ sa podával ako záchranná terapia vo fáze sledovania po liečbe 161 pacientom z 282 (57 %) z ramena so samotnou RT a 62 pacientom z 277 (22 %) z ramena TMZ + RT.

Pomer rizika (Hazard ratio - HR) celkového prežívania bol 1,59 (95 % CI pre HR = 1,33 – 1,91) s log-rank p < 0,0001 v prospech ramena s TMZ. Odhadovaná pravdepodobnosť prežívania 2 alebo viac rokov (26 % vs. 10 %) bola vyššia v ramene RT + TMZ. Súbežné pridanie TMZ k RT, s následnou monoterapiou TMZ, pri liečbe pacientov s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom preukázalo štatisticky významné zlepšenie celkového prežívania (Overall Survival – OS) v porovnaní so samotnou RT (Obrázok 1).

ITT populácia: Celkové prežívanie



Obrázok 1 Kaplan-Meierove krivky celkového prežívania (Intent to Treat – populácia, v ktorej bola liečba zamýšľaná)

Výsledky zo skúšania neboli konzistentné v podskupine pacientov so slabým výkonnostným stavom (WHO PS = 2, n = 70), v ktorej bolo celkové prežívanie a čas do progresie podobné v oboch ramenách. Nezdá sa však, že by v tejto skupine pacientov boli prítomné nepriateľné riziká.

Rekurentný alebo progredujúci malígný glióm

Údaje o klinickej účinnosti u pacientov s multiformným glioblastómom (Karnofského skóre [Karnofsky performance status – KPS] ≥ 70), progredujúcom alebo recidivujúcom po chirurgickej terapii a RT, sú založené na dvoch klinických skúšaniach s perorálnym TMZ. Jedno bolo nekomparatívne skúšanie u 138 pacientov (predtým dostávalo chemoterapiu 29 %) a druhé bolo randomizované aktívne kontrolované skúšanie TMZ vs prokarbazínu u celkovo 225 pacientov (pred liečbou dostávalo chemoterapiu na báze nitrózoarey 67 % pacientov). Primárnym cieľom oboch skúšaní bolo stanoviť prežívanie bez progresie nádoru (progression free survival – PFS), definované MRI zobrazením alebo neurologickým zhoršením. V nekomparatívnom skúšaní bolo PFS v 6. mesiaci 19 %, medián prežívania bez progresie nádoru bol 2,1 mesiaca a medián celkového prežívania 5,4 mesiaca. Časť objektívnej odpovede (Objective response rate – ORR), založená na MRI zobrazení, bola 8 %.

V randomizovanom aktívne kontrolovanom klinickom skúšaní bolo 6-mesačné PFS signifikantne dlhšie u TMZ než u prokarbazínu (21 % oproti 8 %, chí-kvadrát $p = 0,008$) s mediánom PFS 2,89 mesiacov pre TMZ a 1,88 mesiacov pre prokarbazín (log rank $p = 0,0063$). Medián prežívania pre TMZ bol 7,34 mesiaca a pre prokarbazín 5,66 mesiacov (log rank $p = 0,33$). Po 6 mesiacoch bol podiel prežívajúcich pacientov signifikantne vyšší v TMZ ramene (60 %) oproti ramenu s prokarbazínom (44 %) (chí-kvadrát $p = 0,019$). U pacientov s predchádzajúcou chemoterapiou bol zaznamenaný prínos u tých, ktorých KPS bolo ≥ 80 . Údaje o čase do zhoršenia neurologického stavu boli v prospech TMZ oproti prokarbazínu, takisto ako údaje o čase do zhoršenia celkového stavu (pokles na KPS na < 70 alebo pokles o najmenej 30 bodov). Mediány časov do progresie nádoru podľa týchto cieľov boli u TMZ dlhšie v rozsahu 0,7 až 2,1 mesiaca než u prokarbazínu (log rank $p = < 0,01 - 0,03$).

Rekurentný anaplastický astrocytóm

V multicentrickom, prospektívnom klinickom skúšaní fázy II, v ktorom sa vyhodnocovala bezpečnosť a účinnosť liečby perorálnym TMZ u pacientov s anaplastickým astrocytómom pri prvom relapse,

bolo 6-mesačné PFS 46 %. Medián PFS bol 5,4 mesiaca. Medián celkového prežívania bol 14,6 mesiacov. V populácii pacientov, u ktorých bola liečba zamýšľaná (ITT) $n = 162$, bola, podľa zhodnotenia centrálnym recenzentom, častosť odpovede 35 % (13 dosiahlo kompletnú remisiu a 43 parciálnu). Stabilné ochorenie sa hlásilo u 43 pacientov. 6-mesačné prežívanie bez príhody bolo v ITT populácii 44 % s mediánom prežívania bez príhody 4,6 mesiacov, čo bolo podobné výsledkom prežívania bez progresie. Výsledky účinnosti boli podobné aj u populácie, ktorá bola vhodná na histológiu. Dosiahnutie rádiologicky objektívnej odpovede alebo udržania stavu bez progresie bolo silne viazané s udržanou alebo zlepšenou kvalitou života.

Pediatrická populácia

Perorálny TMZ sa skúmal u pediatrických pacientov (vo veku 3-18 rokov) s rekurentným gliómom mozgového kmeňa alebo rekurentným astrocytómom vysokého stupňa v dávkovacom režime podávanom denne počas 5 dní každých 28 dní. Tolerancia na TMZ je podobná ako u dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

TMZ sa pri fyziologickom pH spontánne hydrolyzuje na primárne účinné zložky, 3-metyl-(triazén-1-yl)imidazol-4-karboxamid (MTIC). MTIC sa spontánne hydrolyzuje na 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC), známy medziprodukt pri biosyntéze purínu a nukleovej kyseliny, a na metylhydrazín, ktorý sa považuje za účinnú alkylačnú zložku. Predpokladá sa, že za cytotoxicitu MTIC je primárne zodpovedná alkylácia DNA, predovšetkým na pozíciách O⁶ a N⁷ guanínu.

V závislosti od AUC TMZ je expozícia MTIC ~ 2,4 % a expozícia AIC ~ 23 %. *In vivo* bol $t_{1/2}$ MTIC podobný $t_{1/2}$ TMZ, a to 1,8 hod.

Absorpcia

Po perorálnom podaní dospelým pacientom sa TMZ vstrebáva rýchlo a maximálne koncentrácie sa dosahujú už za 20 minút po podaní (priemerný čas medzi 0,5 a 1,5 hodinou). Po perorálnom podaní TMZ označeného ¹⁴C, počas 7 dní po podaní, bola priemerná exkrécia ¹⁴C stolicou 0,8 %, čo poukazuje na jeho úplnú absorpciu.

Distribúcia

TMZ vykazuje nízku väzbu na bielkoviny (10 % až 20 %), a preto sa neočakáva jeho interakcia s látkami, ktoré sa silne viažu na bielkoviny.

PET štúdie u ľudí, ako aj predklinické údaje ukazujú, že TMZ rýchlo prechádza hematoencefalickou bariérou a je prítomný v mozgovomiechovom moku. Prienik do mozgovomiechového moku bol potvrdený u jedného pacienta; meraním AUC sa zistilo, že koncentrácia TMZ v mozgovomiechovom moku dosahuje približne 30 % hladín v plazme, čo zodpovedá údajom zisteným u zvierat.

Eliminácia

Polčas ($t_{1/2}$) v plazme je približne 1,8 hodín. Hlavnou cestou vylučovania ¹⁴C sú obličky. Po perorálnom podaní sa močom vylúči približne 5 % až 10 % dávky v nezmenenej forme v priebehu 24 hodín. Zvyšok sa vylúči ako kyselina temozolomidová, 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC) alebo ako neidentifikované polárne metabolity.

Plazmatické koncentrácie stúpajú v závislosti od podanej dávky. Plazmatický klírens, distribučný objem a polčas sú nezávislé od podanej dávky.

Špeciálne populácie

Analýza populačnej farmakokinetiky TMZ ukázala, že plazmatický klírens TMZ bol nezávislý od veku pacienta, renálnych funkcií alebo od fajčenia. V inej farmakokinetickej štúdii boli plazmatické

farmakokinetické profily u pacientov s miernym alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene podobné plazmatickým farmakokinetickým profilom, pozorovaným u pacientov s normálnou funkciou pečene.

Pediatrickí pacienti mali vyššie AUC ako dospelí pacienti; avšak maximálna tolerovaná dávka (MTD) bola 1 000 mg/m²/cyklus u detí aj u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vykonal sa jednocyklové (5-dňové podávanie, 23 dní bez liečby), 3- a 6-cyklové štúdie toxicity na potkanoch a psoch. Toxicita sa primárne prejavila na kostnej dreni, lymforetikulárnom systéme, testes a gastrointestinálnom trakte. Vo vyšších dávkach, ktoré boli letálne pre 60 % až 100 % testovaných potkanov a psov, došlo ku degenerácii sietnice. Väčšina toxických zmien sa ukázala byť reverzibilných, výnimkou boli nežiaduce udalosti na mužský reprodukčný systém a degenerácia sietnice. Keďže sa však dávky, ktoré zapríčinili degeneráciu sietnice, pohybovali v rozmedzí letálnych dávok a porovnateľný účinok nebol pozorovaný v klinických štúdiách, tento nález sa nepokladá za klinicky významný.

TMZ je embryotoxická, teratogénna a genotoxická alkylačná látka. TMZ je toxickejší pre potkany a psov ako pre ľudí a klinická dávka sa približuje minimálnej letálnej dávke u potkanov a u psov. Na dávke závislé redukcie leukocytov a trombocytov sa javia ako senzitivne indikátory toxicity. V 6-cyklovej štúdiu na potkanoch sa zaznamenali rôzne nádory, vrátane mamárnych karcinómov, keratoakantómov kože a bazocelulárnych adenómov, zatiaľ čo v štúdiách na psoch sa nádory alebo predneoplastické zmeny nezistili. Potkany sa javia byť zvlášť citlivé na onkogénne účinky TMZ, pričom prvé nádory sa zjavujú v priebehu 3 mesiacov od začiatku podávania. Táto doba latencie je veľmi krátka aj pre alkylačnú látku.

Testy chromozómových aberácií Ames/salmonely a ľudských lymfocytov z periférnej krvi (Human Peripheral Blood Lymphocyte - HPBL) ukázali pozitívnu mutagénnu odpoveď.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

Laktóza
Sodná soľ karboxymetyľškrobu (typ B)
Kyselina vínna
Kyselina stearová

Obal kapsuly

Želatína
Oxid titaničitý (E171)
Laurylsulfát sodný

Tlačiarenská čerň

Šelak
Propylénglykol
Žltý oxid železitý (E172)
Modrá #1/ Brillantná modrá FCF Hliníkový lak (E133)

20 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Laktóza
Sodná soľ karboxymetyľškrobu (typ B)
Kyselina vínna

Kyselina stearová

Obal kapsuly

Želatína

Oxid titaničitý (E171)

Laurylsulfát sodný

Tlačiarenská čerň

Šelak

Propylénglykol

Žltý oxid železitý (E172)

100 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Laktóza

Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ B)

Kyselina vínna

Kyselina stearová

Obal kapsuly

Želatína

Oxid titaničitý (E171)

Laurylsulfát sodný

Tlačiarenská čerň

Šelak

Propylénglykol

Červený oxid železitý (E172)

Žltý oxid železitý (E172)

Oxid titaničitý (E171)

140 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Laktóza

Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ B)

Kyselina vínna

Kyselina stearová

Obal kapsuly

Želatína

Oxid titaničitý (E171)

Laurylsulfát sodný

Tlačiarenská čerň

Šelak

Propylénglykol

Oxid titaničitý (E171)

Modrá #1/ Brilantná modrá FCF Hliníkový lak (E133)

180 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Laktóza

Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ B)

Kyselina vínna

Kyselina stearová

Obal kapsuly

Želatína

Oxid titaničitý (E171)

Laurylsulfát sodný

Tlačiarenská čerň

Šelak

Propylénglykol

Červený oxid železitý (E172)

250 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Laktóza

Sodná soľ karboxymetyľškrobu (typ B)

Kyselina vínna

Kyselina stearová

Obal kapsuly

Želatína

Oxid titaničitý (E171)

Laurylsulfát sodný

Tlačiarenská čerň

Šelak

Propylénglykol

Čierny oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistroch (hliník/hliník) s jednotlivými dávkami. Pozostávajú z tvarovanej fólie vyrobenej z OPA [orientovaného polyamidu] / hliníka / PVC [polyvinylchloridu] a odlupovacej krycej hliníkovej fólie s tepelným uzáverom.

Veľkosť balenia: blistre sú balené v škatuľkách obsahujúcich 5 alebo 20 tvrdých kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kapsuly sa nesmú otvárať. Ak je kapsula poškodená, musíte zabrániť kontaktu práškoveho obsahu s kožou alebo sliznicou. Ak sa Temozolomide SUN dostane do kontaktu s kožou alebo sliznicou, postihnutá oblasť sa musí okamžite a dôkladne umyť mydlom a vodou.

Pacientov treba poučiť, aby kapsuly uchovávali mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)

5 mg tvrdé kapsuly

EU/1/11/697/013 (5 kapsúl v blistri)

EU/1/11/697/014 (20 kapsúl v blistri)

20 mg tvrdé kapsuly

EU/1/11/697/015 (5 kapsúl v blistri)

EU/1/11/697/016 (20 kapsúl v blistri)

100 mg tvrdé kapsuly

EU/1/11/697/017 (5 kapsúl v blistri)

EU/1/11/697/018 (20 kapsúl v blistri)

140 mg tvrdé kapsuly

EU/1/11/697/019 (5 kapsúl v blistri)

EU/1/11/697/020 (20 kapsúl v blistri)

180 mg tvrdé kapsuly

EU/1/11/697/021 (5 kapsúl v blistri)

EU/1/11/697/022 (20 kapsúl v blistri)

250 mg tvrdé kapsuly

EU/1/11/697/023 (5 kapsúl v blistri)

EU/1/11/697/024 (20 kapsúl v blistri)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13 júl 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21 apríla 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto produkte sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE
SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Tlačaná písomná informácia pre používateľov lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (Pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sústanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽITIE LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**
Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM**OBALE (BLISTER)****1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5x1 tvrdých kapsúl
20x1 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltutie môže byť pre deti smrteľné.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(-A), AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický.

Kapsuly neotvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltajte ich celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/697/013 (5 tvrdých kapsúl)
EU/1/11/697/014 (20 tvrdých kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Temozolomide SUN 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly
temozolomid
Perorálne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SUN Pharma logo

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

TU ODLEPIŤ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM**OBALE (BLISTER)****1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 x 1 tvrdých kapsúl
20 x 1 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický.

Kapsuly neotvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltnite ich celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/697/015 (5 tvrdých kapsúl)
EU/1/11/697/016 (20 tvrdých kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Temozolomide SUN 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly
temozolomid
Perorálne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SUN Pharma logo

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

TU ODLEPIŤ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM

OBALE (BLISTER)

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5x1 tvrdých kapsúl
20x1 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický.

Kapsuly neotvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltnite ich celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/697/017 (5 tvrdých kapsúl)
EU/1/11/697/018 (20 tvrdých kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Temozolomide SUN 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly
temozolomid
Perorálne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SUN Pharma logo

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

TU ODLEPIŤ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM**OBALE (BLISTER)****1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5x1 tvrdých kapsúl
20x1 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(-A), AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický.

Kapsuly neotvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltnite ich celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/697/019 (5 tvrdých kapsúl)
EU/1/11/697/020 (20 tvrdých kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Temozolomide SUN 140 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly
temozolomid
Perorálne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SUN Pharma logo

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

TU ODLEPIŤ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM

OBALE (BLISTER)

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5x1 tvrdých kapsúl
20x1 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický.

Kapsuly neotvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltnite ich celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/697/021 (5 tvrdých kapsúl)
EU/1/11/697/022 (20 tvrdých kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Temozolomide SUN 180 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly
temozolomid
Perorálne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SUN Pharma logo

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

TU ODLEPIŤ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM**OBALE (BLISTER)****1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

2. LIEČIVO

Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5x1 tvrdých kapsúl
20x1 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický.

Kapsuly neotvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltnite ich celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)

EU/1/11/697/023 (5 tvrdých kapsúl)
EU/1/11/697/024 (20 tvrdých kapsúl)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME

Temozolomide SUN 250 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA BLISTRI**

1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly
temozolomid
Perorálne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

SUN Pharma logo

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

TU ODLEPIŤ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly
Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly
temozolomid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Temozolomide SUN a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Temozolomide SUN
3. Ako užívať Temozolomide SUN
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Temozolomide SUN
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Temozolomide SUN a na čo sa používa

Temozolomide SUN obsahuje liečivo nazývané temozolomid. Toto liečivo je protinádorovou látkou.

Temozolomide SUN sa používa na liečbu špecifických foriem nádorov mozgu:

- u dospelých s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom. Temozolomide SUN sa najprv používa spolu s rádioterapiou (súbežná fáza liečby) a následne samotný (fáza monoterapie).
- u detí vo veku 3 roky a starších a u dospelých pacientov so zhubným gliómom, ako je multiformný glioblastóm alebo anaplastický astrocytóm. Temozolomide SUN sa používa pri týchto nádoroch, ak sa po štandardnej liečbe vrátia alebo sa zhoršia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Temozolomide SUN

Neužívajte Temozolomide SUN

- ak ste alergický na temozolomid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste mali alergickú reakciu na dakarbazín (protirakovinový liek, niekedy nazývaný DTIC). Prejavy alergickej reakcie zahŕňajú pocit svrbenia, dýchavičnosť alebo sipot, opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla.
- ak máte množstvo niektorých druhov krviniek závažne znížené (myelosupresia), ako je počet vašich bielych krviniek a počet krvných doštičiek. Tieto krvinky sú dôležité na boj s infekciami

a na správne zrážanie krvi. Váš lekár vám bude kontrolovať krv, aby sa uistil, že máte dostatok týchto buniek pred začatím liečby.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Temozolomide SUN, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- keďže budete dôsledne sledovaný kvôli vzniku závažnej formy infekcie hrudníka nazývanej *Pneumocystis jirovecii* pneumónia (PCP, zápal pľúc vyvolaný *Pneumocystis jirovecii*). Ak ste novodiagnostikovaným pacientom (s multiformným glioblastómom), môžete dostávať Temozolomide SUN počas 42 dní v kombinácii s rádioterapiou. V tomto prípade vám váš lekár predpíše tiež liek, ktorý vám pomôže predísť zápalu pľúc (PCP) tohto typu.
- ak ste niekedy mali, alebo teraz môžete mať infekciu hepatitídy B. Je to preto, že Temozolomide SUN môže spôsobiť, že hepatitída B sa opätovne aktivuje, čo môže byť v niektorých prípadoch smrteľné. Pred začatím liečby lekári u svojich pacientov starostlivo skontrolujú prejavy tejto infekcie.
- ak máte nízky počet červených krviniek (anémiu), bielych krviniek a krvných doštičiek alebo problémy so zrážanlivosťou krvi pred začatím liečby alebo ak takéto stavy vzniknú v priebehu liečby. Váš lekár možno bude musieť znížiť dávku, prerušiť, ukončiť alebo zmeniť liečbu. Môžete tiež potrebovať iné liečby. V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné liečbu Temozolomidom SUN ukončiť. Počas liečby vám budú často vyšetrovať krv, na kontrolu vedľajších účinkov Temozolomidu SUN na vaše krvinky.
- keďže môžete mať malé riziko iných zmien krviniek, vrátane leukémie.
- ak máte nevoľnosť (pocit ťažoby v žalúdku) a/alebo vracanie, čo sú veľmi časté vedľajšie účinky Temozolomidu SUN (pozri časť 4). Váš lekár vám môže predpísať liek (antiemetikum), ktorý pomôže predísť vracaniu.
- ak často vraciate pred liečbou alebo v priebehu liečby, požiadajte vášho lekára o určenie najvhodnejšieho času užívania Temozolomidu SUN, kým je vracanie pod kontrolou. Ak vraciate po užití vašej dávky lieku, v ten istý deň už druhú dávku neužite.
- ak sa u vás objaví horúčka alebo príznaky infekcie, okamžite sa skontaktujte s vaším lekárom.
- ak ste starší ako 70 rokov, môžete byť náchylnejší na infekcie, modriny alebo krvácanie.
- ak máte problémy s pečeňou alebo s obličkami, môže byť potrebné vašu dávku Temozolomidu SUN upraviť.

Deti a dospelí

Tento liek nedávajte deťom mladším ako 3 roky, pretože sa u nich neskúmal. U pacientov starších ako 3 roky, ktorí užívali Temozolomide SUN, sú dostupné obmedzené informácie.

Iné lieky a Temozolomide SUN

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Je to kvôli tomu, že počas tehotenstva sa nesmiete liečiť Temozolomidom SUN, pokiaľ to jasne neurčí váš lekár.

Počas liečby Temozolomidom SUN a najmenej 6 mesiacov po dokončení liečby musia pacientky, ktoré môžu otehotnieť, používať účinné prostriedky na zabránenie počatia.

Počas liečby Temozolomidom SUN by ste mali dojčenie ukončiť.

Plodnosť u mužov

Temozolomide SUN môže spôsobiť trvalú neplodnosť. Muži musia používať účinné antikoncepčné opatrenie a nesmú splodiť dieťa najmenej 3 mesiace po ukončení liečby. Odporúča sa, aby sa ešte pred liečbou poradili o možnosti konzervácie spermií.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Temozolomide SUN vám môže spôsobiť pocit únavy alebo ospalosti. V takomto prípade nevedzte vozidlo ani neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje alebo bicykel, pokiaľ nevidíte ako na vás tento liek vplýva (pozri časť 4).

Temozolomide SUN obsahuje laktózu

Temozolomide SUN obsahuje laktózu (typ cukru). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Temozolomide SUN

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie a dĺžka trvania liečby

Váš lekár rozhodne o vašej správnej dávke Temozolomidu SUN. Je to na základe vašej veľkosti (výšky a váhy), či máte opakujúci sa nádor a či ste v minulosti podstúpili chemoterapeutickú liečbu. Môže vám predpísať aj ďalšie lieky (antiemetiká), ktoré budete užívať pred a/alebo po užití Temozolomidu SUN na zabránenie nevoľnosti a vracania alebo ich liečbu.

Pacienti s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom

Ak ste novodiagnostikovaný pacient, liečba bude prebiehať v dvoch fázach:

- najprv liečba spolu s rádioterapiou (súbežná fáza)
- nasledovaná liečbou Temozolomidom SUN samotným (fáza monoterapie).

Počas súbežnej fázy váš lekár začne s Temozolomidom SUN v dávke 75 mg/m² (zvyčajná dávka). Túto dávku budete užívať každý deň počas 42 až 49 dní v kombinácii s rádioterapiou. Dávka Temozolomidu SUN sa môže posunúť alebo zastaviť, v závislosti od počtu vašich krviniek a od toho, ako liek počas súbežnej fázy znášate.

Keď sa skončí liečba rádioterapiou, prerušíte liečbu na 4 týždne. To poskytne vášmu telu šancu zregenerovať sa.

Potom začnete s fázou monoterapie.

Počas fázy monoterapie budú dávka a spôsob, akým budete užívať Temozolomide SUN, odlišné. Váš lekár rozhodne o vašej presnej dávke. Môžete dostať až 6 liečebných fáz (cyklov). Každá trvá 28 dní. Prvá dávka bude 150 mg/m². Vašu novú dávku Temozolomidu SUN budete užívať raz denne počas prvých 5 dní („dni liečby“) každého cyklu. Potom budete mať 23 dní bez Temozolomidu SUN. Spolu je to 28-dňový liečebný cyklus.

Po 28 dni sa začne ďalší cyklus. Temozolomide SUN budete opäť užívať raz denne počas 5 dní, po ktorých bude nasledovať 23 dní bez Temozolomidu SUN.

Dávku Temozolomidu SUN je možné upraviť, posunúť alebo zastaviť, v závislosti od počtu vašich krviniek a od toho, ako liek počas každého liečebného cyklu znášate.

Pacienti s nádorom, ktorý sa vrátil alebo zhoršil (maligny glióm, ako je multiformný glioblastóm alebo anaplastický astrocytóm), ktorí užívajú iba Temozolomide SUN

Liečebný cyklus Temozolomidom SUN trvá 28 dní.

Temozolomide SUN budete užívať iba raz denne počas prvých 5 dní. Táto denná dávka závisí od toho, či ste predtým dostávali alebo nedostávali chemoterapiu.

Ak ste sa predtým chemoterapiou neliečili, vaša prvá dávka Temozolomidu SUN bude 200 mg/m² raz denne počas prvých 5 dní. Ak ste sa predtým liečili chemoterapiou, vaša prvá dávka Temozolomidu

SUN bude 150 mg/m² raz denne počas prvých 5 dní. Potom budete mať 23 dní bez Temozolomidu SUN. Spolu je to 28-dňový liečebný cyklus.

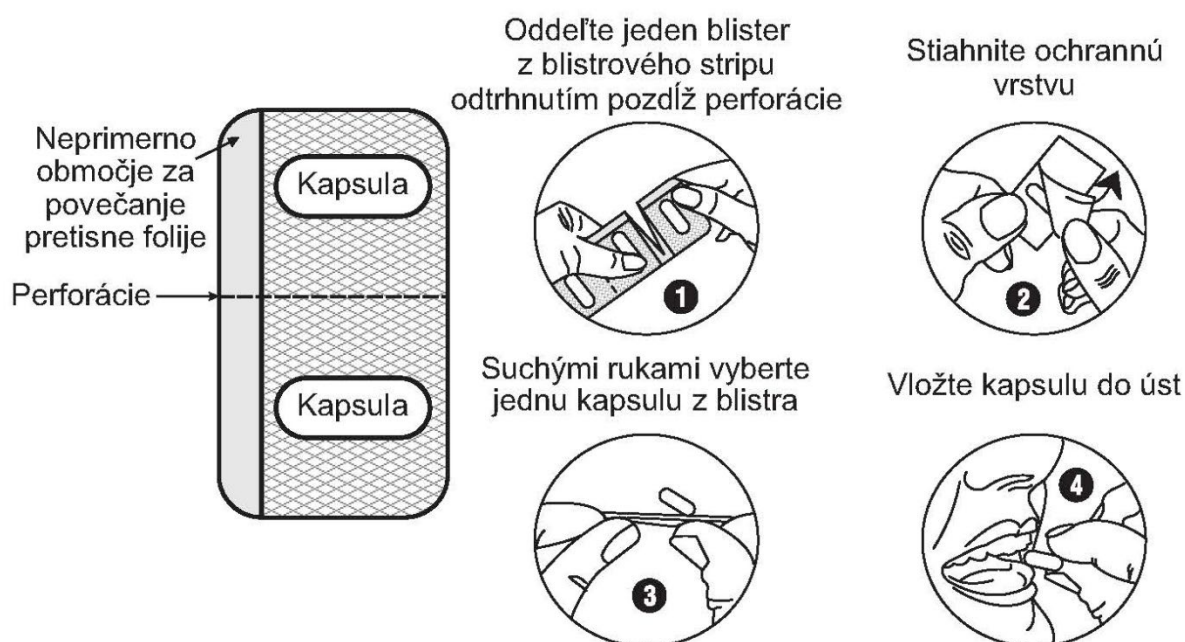
Po 28 dňoch sa začne ďalší cyklus. Budete opäť dostávať Temozolomide SUN raz denne počas 5 dní, nasledovaných 23 dňami bez Temozolomidu SUN.

Pred každým novým liečebným cyklom vám budú vyšetrovať krv, aby sa zistilo, či nie je potrebné dávku Temozolomidu SUN upraviť. V závislosti od výsledkov vašich krvných testov vám váš lekár môže vašu dávku pre nasledujúci cyklus upraviť.

Ako užívať Temozolomide SUN

Predpísanú dávku Temozolomidu SUN užívajte raz denne, najlepšie v rovnakom čase každý deň.

Kapsuly užívajte nalačno; napríklad najmenej 1 hodinu pred plánovanými raňajkami. Prehltnite kapsulu (kapsuly) celú a zapite ju (ich) pohárom vody. Kapsuly neotvárajte, nedrvté ani nežuvajte. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu prášku s kožou, očami alebo nosom. Ak sa vám náhodou dostane nejaké množstvo prášku do očí alebo nosa, opláchnite miesto vodou.



Na základe predpísanej dávky, budete možno musieť užívať spolu viac ako jednu kapsulu. Možno budete musieť užívať rozličné sily na zostavenie dávky. Označenie kapsuly je pre každú silu iné (pozri tabuľku nižšie).

| Sila | Potlač |
|--|--------------|
| Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly | 890 a 5 mg |
| Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly | 891 a 20 mg |
| Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly | 892 a 100 mg |
| Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly | 929 a 140 mg |
| Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly | 930 a 180 mg |
| Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly | 893 a 250 mg |

Mali by ste sa presvedčiť, že plne rozumiete a pamätáte si nasledujúce:

- počet kapsúl, ktoré potrebujete užiť každý deň liečby. Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika, aby vám to napísal (vrátane farby)
- ktoré dni sú vaše dni liečby.

So svojím lekárom si preverte dávku zakaždým, keď začínate nový cyklus, keďže sa môže líšiť od predchádzajúceho cyklu.

Vždy užívajte Temozolomide SUN presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, je veľmi dôležité, aby ste si to overili u svojho lekára alebo lekárnika. Chyby v spôsobe užívania vášho lieku môžu zanechať vážne následky na vašom zdraví.

Ak užijete viac Temozolomidu SUN ako máte

Ak ste náhodou užili viac kapsúl Temozolomidu SUN, ako vám bolo povedané, bezodkladne vyhľadajte svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete užiť Temozolomide SUN

Užite zabudnutú dávku čo najskôr počas toho istého dňa. Ak od predchádzajúcej dávky uplynul už celý deň, kontaktujte svojho lekára. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku, pokiaľ vám tak nepovedal váš lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Okamžite kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov:

- závažná alergická (reakcia z precitlivenosti) (žihľavka, sipot alebo iné ťažkosti s dýchaním)
- nekontrolované krvácanie
- záchvaty (kŕče)
- horúčka
- triaška
- silná bolesť hlavy, ktorá neprechádza.

Liečba Temozolomidom SUN môže spôsobiť úbytok určitých druhov krviniek. Toto môže spôsobiť zvýšenie tvorby modrín alebo krvácania, anémiu (nedostatok červených krviniek), horúčku a zníženú odolnosť voči infekciám. Zníženie počtu krviniek je zvyčajne krátkodobé. V niektorých prípadoch môže byť predĺžené a môže viesť k veľmi závažnej forme anémie (aplastická anémia). Váš lekár bude pravidelne sledovať vašu krv, aby odhalil akékoľvek zmeny a rozhodne, či je potrebná nejaká zvláštna liečba. V niektorých prípadoch vašu dávku Temozolomidu SUN zníži alebo liečbu ukončí.

Ďalšie hlásené vedľajšie účinky sú uvedené nižšie:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) sú:

- strata chuti do jedla, ťažkosti s rozprávaním, bolesť hlavy,
- vracanie, nevoľnosť, hnačka, zápcha,
- vyrážka, strata vlasov,
- únava.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) sú:

- infekcie, infekcie v ústach, infekcia v rane,
- znížený počet krviniek (neutropénia, lymfopénia, trombocytopenia),
- alergická reakcia,
- zvýšenie cukru v krvi,
- porucha pamäti, depresia, úzkosť, zmätenosť, neschopnosť zaspať alebo prerušovaný spánok,
- porucha rovnováhy,
- ťažkosti so sústredením, zmena duševného stavu alebo ostražitosti, zábudlivosť,
- závrat, zhoršené vnímanie, pocit brnenia, tras, nezvyčajná chuť v ústach,

- čiastočná strata zraku, nezvyčajné videnie, dvojité videnie, suché alebo bolestivé oči,
- hluchota, zvonenie v ušiach, bolesť ucha,
- krvná zrazenia v pľúcach alebo nohe, vysoký krvný tlak,
- zápal pľúc, dýchavičnosť, zápal priedušiek, kašeľ, zápal prinosových dutín,
- bolesť žalúdka alebo brucha, pokazený žalúdok/pálenie záhy, problém s prehĺtaním,
- suchá koža, svrbenie,
- poškodenie svalu, svalová slabosť, pobolievanie a bolesti svalov,
- bolestivé kĺby, bolesť chrbta,
- časté močenie, problém s udržaním moču,
- horúčka, príznaky podobné chrípke, bolesť, pocit choroby, prechladnutie alebo chrípka,
- zadržiavanie tekutín v tele, opuch nôh,
- zvýšenie hladín pečeňových enzýmov,
- zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti,
- poškodenie ožiarením.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) sú:

- infekcie mozgu (herpetická meningoencefalitída) vrátane smrteľných prípadov,
- nová alebo opätovne aktivovaná (vracajúca sa) infekcia cytomegalovírusom,
- opätovne aktivovaná (vracajúca sa) infekcia vírusom hepatitídy B,
- druhotné rakoviny vrátane leukémie,
- znížený počet krviniek (pancytopenia, chudokrvnosť, leukopénia),
- červené bodky pod kožou,
- diabetes insipidus (príznaky zahŕňajú zvýšené močenie a pocit smädu), nízka hladina draslíka v krvi,
- zmeny nálady, halucinácie,
- čiastočné ochrnutie, zmena čuchu,
- porucha sluchu, infekcia stredného ucha,
- búšenie srdca (keď cítite tlkot svojho srdca), návaly tepla,
- nafúknutý žalúdok, sťažené ovládanie vyprázdňovania stolice, hemoroidy, sucho v ústach,
- zápal alebo poškodenie pečene (vrátane smrteľného zlyhania pečene), problémy s prúdením žlče (cholestáza), zvýšená hladina bilirubínu,
- pľuzgiere na tele alebo v ústach, olupovanie kože, kožný výsev, bolestivé sčervenenie kože, závažná vyrážka s opuchom kože (vrátane na dlaniach a na spodnej strane chodidiel),
- zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo, žihľavka, zvýšené potenie, zmena zafarbenia kože,
- ťažkosti pri močení,
- krvácanie z pošvy, podráždenie pošvy, vynechanie menštruácie alebo silná menštruácia, bolesť prsníka, neschopnosť pohlavného styku,
- tras, opuch tváre, zmena zafarbenia jazyka, smäd, porucha zubov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Temozolomide SUN

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehĺtnutie môže byť pre deti smrteľné.

Nepoužívajte Tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Ak spozorujete akúkoľvek zmenu vo vzhľade kapsúl, povedzte o tom svojmu lekárnikovi.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Temozolomide SUN obsahuje

- Liečivo je temozolomid.
Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly: Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.
Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly: Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.
Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly: Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.
Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly: Každá tvrdá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.
Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly: Každá tvrdá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.
Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly: Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.
- Ďalšie zložky sú:
obsah kapsuly: laktóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ B), kyselina vínna, kyselina stearová (pozri časť 2 „Temozolomide SUN obsahuje laktózu“).
obal kapsuly: želatína, oxid titaničitý (E171), laurylsulfát sodný
tlačiarenská čerň:
Temozolomide SUN 5 mg tvrdé kapsuly: šelak, propylénglykol, žltý oxid železitý (E172), modrá #1/ Brilantná modrá FCF Hliníkový lak (E133).
Temozolomide SUN 20 mg tvrdé kapsuly: šelak, propylénglykol, žltý oxid železitý (E172).
Temozolomide SUN 100 mg tvrdé kapsuly: šelak, propylénglykol, červený oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172), oxid titaničitý (E171).
Temozolomide SUN 140 mg tvrdé kapsuly: šelak, propylénglykol, oxid titaničitý (E171), modrá #1/ Brilantná modrá FCF Hliníkový lak (E133).
Temozolomide SUN 180 mg tvrdé kapsuly: šelak, propylénglykol, červený oxid železitý (E172).
Temozolomide SUN 250 mg tvrdé kapsuly: šelak, propylénglykol, čierny oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Temozolomide SUN a obsah balenia

5 mg tvrdé kapsuly

Temozolomide SUN 5 mg tvrdé želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené zeleným atramentom. Na viečku je vytlačené '890', na tele je potlač '5 mg' a dva pruhy.

20 mg tvrdé kapsuly

Temozolomide SUN 20 mg tvrdé želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené žltým atramentom. Na viečku je vytlačené '891', na tele je potlač '20 mg' a dva pruhy.

100 mg tvrdé kapsuly

Temozolomide SUN 100 mg tvrdé želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené ružovým atramentom. Na viečku je vytlačené '892', na tele je potlač '100 mg' a dva pruhy.

140 mg tvrdé kapsuly

Temozolomide SUN 140 mg tvrdé želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené modrým atramentom. Na viečku je vytlačené '929', na tele je potlač '140 mg' a dva pruhy.

180 mg tvrdé kapsuly

Temozolomide SUN 180 mg tvrdé želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené červeným atramentom. Na viečku je vytlačené '930', na tele je potlač '180 mg' a dva pruhy.

250 mg tvrdé kapsuly

Temozolomide SUN 250 mg tvrdé želatínové kapsuly s bielym nepriehľadným viečkom a telom, potlačené čiernym atramentom. Na viečku je vytlačené '893', na tele je potlač '250 mg' a dva pruhy.

Tvrde kapsuly sú dostupné v blistroch po 5 kapsúl. V baleniach s 20 kapsulami sa v škatuľke nachádzajú 4 blistre po 5 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Еesti/Ελλάδα/Хрватска/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./Σίμι/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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.