

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 87 mg лактоза.

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 72 mg лактоза и сънсет жълто FCF (E110).

Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 84 mg лактоза.

Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 140 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 117 mg лактоза.

Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 180 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 150 mg лактоза.

Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие

Всяка твърда капсула съдържа 209 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули.

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули

Твърдите капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици със зелено мастило върху капачето и “Т 5 mg” със зелено мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 16 mm.

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули

Твърдите капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици с оранжево мастило върху капачето и “Т 20 mg” с оранжево мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 18 mm.

Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули

Твърдите капсули имат матово бели тяло и капаче с две ивици с розово мастило върху капачето и “Т 100 mg” с розово мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 19,5 mm.

Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули

Твърдите капсули имат матово бели тяло и капаче с две ивици със синьо мастило върху капачето и “Т 140 mg” със синьо мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 22 mm.

Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули

Твърдите капсули имат матово бели тяло и капаче с две ивици с червено мастило върху капачето и “Т 180 mg” с червено мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 22 mm.

Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули

Твърдите капсули имат матово бели тяло и капаче с две ивици с черно мастило върху капачето и “Т 250 mg” с черно мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 22 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Темозоломид Teva е показан за лечение на:

- възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом едновременно с лъчетерапия (ЛТ), и след това като монотерапия.
- деца на и над 3-годишна възраст, юноши и възрастни пациенти с малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен астроцитом, рецидивирали или с белези на прогресия след стандартна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Темозоломид Teva трябва да се предписва само от лекари с опит в лечението на мозъчни тумори.

Може да се приложи антиеметично лечение (вж. точка 4.4).

Дозировка

Възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом

Темозоломид Teva се прилага в комбинация с фокална лъчетерапия (във фазата на комбинирано лечение), след което до 6 цикъла като монотерапия с темозоломид (TMZ) (фаза на монотерапия).

Фаза на комбинирано лечение

TMZ се прилага перорално в доза 75 mg/m² дневно в продължение на 42 дни едновременно с фокална лъчетерапия (60 Gy, разделени на 30 фракции). Не се препоръчва намаляване на дозата, но преценка за отлагане или прекъсване на лечението с TMZ трябва да се прави всяка седмица според критериите за хематологичната и нехематологична токсичност.

Прилагането на TMZ може да бъде продължено през целия 42-дневен период на комбинирано лечение (максимум 49 дни), ако са изпълнени всички представени по-долу условия:

- абсолютен брой на неутрофилните гранулоцити (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$
- нехематологична токсичност според Общите критерии за токсичност (СТС) ≤ 1 степен (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане).

По време на лечението ежеседмично трябва да се изследва пълна кръвна картина.

Прекратяването или временното спиране на приема на TMZ по време на фазата на комбинирано лечение, трябва да става въз основа на критериите за хематологична и нехематологична токсичност, изброени в Таблица 1.

<i>Таблица 1. Прекратяване или прекъсване на приема на TMZ по време на комбинирано лечение с лъчетерапия и TMZ</i>		
Токсичност	Временно спиране на приема на TMZ ^a	Прекратяване на приема на TMZ
Абсолютен брой на неутрофилите	$\geq 0,5$ и $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Тромбоцитен брой	≥ 10 и $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Нехематологична токсичност по СТС (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане)	2 степен по СТС	3 или 4 степен по СТС

а: Лечението с TMZ може да бъде подновено, ако пациентът отговаря на следните критерии: абсолютен брой на неутрофилите $\geq 1,5 \times 10^9/l$; тромбоцитен брой $\geq 100 \times 10^9/l$; нехематологична токсичност по СТС ≤ 1 степен (с изключение на алоpecia, гадене, повръщане).

Фаза на монотерапия

Четири седмици след приключване на фазата на комбинираното лечение TMZ + ЛТ, TMZ се прилага като монотерапия при максимум 6 цикъла. Дозата при Цикъл 1 (монотерапия) е 150 mg/m² еднократно дневно в продължение на 5 дни, последвани от 23 дни без лечение. В началото на Цикъл 2 дозата се повишава до 200 mg/m², ако нехематологичната токсичност по СТС за Цикъл 1 е ≤ 2 степен (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане), абсолютният брой на неутрофилите е $\geq 1,5 \times 10^9/l$, тромбоцитният брой е $\geq 100 \times 10^9/l$. Ако в Цикъл 2 дозата не се повиши, не трябва да се повишава и в следващите цикли. Веднъж повишена, дозата остава 200 mg/m² дневно през първите 5 дни от всеки последващ цикъл, освен ако няма прояви на токсичност. Преценката за намаляване на дозата и прекратяване на лечението по време на монотерапията трябва да се прави според критериите изброени в Таблица 2 и Таблица 3.

По време на курса на лечение на Ден 22 (21 дни след първата доза TMZ) трябва да се изследва пълна кръвна картина. Дозата трябва да бъде редуцирана или приложението прекратено според критериите в Таблица 3.

<i>Таблица 2. Дозови нива на TMZ при монотерапия</i>		
Дозово ниво	Доза TMZ (mg/m ² /дневно)	Забележки
-1	100	Намаляване поради предшестващи прояви на токсичност
0	150	Доза по време на Цикъл 1
1	200	Доза от Цикъл 2 до Цикъл 6 при липса на прояви на токсичност

<i>Таблица 3. Намаляване на дозата или прекратяване на приема на TMZ при монотерапия</i>		
Токсичност	Намаляване на TMZ с 1 дозово ниво ^a	Прекратяване на приема на TMZ
Абсолютен брой на неутрофилите	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Виж b
Тромбоцитен брой	< 50 x 10 ⁹ /l	Виж b
Нехематологична токсичност по СТС (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане)	3 степен по СТС	4 степен по СТС ^b

a: Дозовите нива на TMZ са представени в Таблица 2.

b: Приемът на TMZ трябва да се прекрати, ако:

- при дозово ниво -1 (100 mg/m²) все още се наблюдава неприемливо висока токсичност
- след намаляване на дозата отново се наблюдава нехематологична токсичност от 3 степен (с изключение на алоpecia, гадене и повръщане).

Възрастни и педиатрични пациенти на или над 3-годишна възраст с рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Един терапевтичен цикъл продължава 28 дни. При пациенти, които преди това не са подлагани на химиотерапия, TMZ се прилага перорално в доза 200 mg/m² веднъж дневно през първите 5 дни, като следват 23 дни прекъсване на терапията (общо 28 дни). При пациенти с предходна химиотерапия началната доза е 150 mg/m² веднъж дневно, като по време на втория цикъл дозата се повишава до 200 mg/m² еднократно дневно в продължение на 5 дни, ако няма прояви на хематологична токсичност (вж. точка 4.4).

Специални популации

Педиатрична популация

При пациенти на възраст 3 или повече години, TMZ трябва да се прилага само при рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом. Опитът с тези деца е много ограничен (вж. точки 4.4 и 5.1). Безопасността и ефикасността на TMZ при деца до 3-годишна възраст не е установен. Липсват данни.

Пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на TMZ е сравнима при пациенти с нормална чернодробна функция и при такива с леко или умерено чернодробно увреждане. Липсват данни за приложението на TMZ при пациенти с тежко чернодробно увреждане (клас С по Child) или с бъбречно увреждане. Въз основа на фармакокинетичните особености на TMZ е малко вероятно да е необходима редуция на дозата при пациенти с тежко чернодробно увреждане или с някаква степен на бъбречно увреждане. Въпреки това, при такива пациенти TMZ трябва да се прилага с повишено внимание.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичният анализ на популацията пациенти от 19-78 години показва, че клирънсът на TMZ не се повлиява от възрастта. Въпреки това, при пациенти в старческа възраст (> 70-годишна възраст) може да съществува повишен риск от неутропения и тромбоцитопения (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Темозоломид Teva твърди капсули трябва да се приемат на гладно.

Капсулите трябва да се гълтат цели с чаша вода и не трябва да се отварят или дъвчат.

Ако след приема се наблюдава повръщане, не трябва да се приема втора доза през същия ден.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, описани в точка 6.1.

Свръхчувствителност към дакарбазин (DTIC).

Тежка миелосупресия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Опортюнистични инфекции и реактивиране на инфекции

Опортюнистични инфекции (като пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii*) и реактивиране на инфекции (като HBV, CMV) са наблюдавани по време на лечението с TMZ (вж. точка 4.8).

Херпетичен менингоенцефалит

В постмаркетинговия период са наблюдавани случаи на херпетичен менингоенцефалит (включително летални случаи) при пациенти, които приемат TMZ в комбинация с лъчетерапия, включително случаи на съпътстващо приложение на стероиди.

Пневмония причинена от *Pneumocystis carinii jirovecii*

При пилотно изпитване на удължената 42-дневна схема е установено, че пациентите подложени на комбинирано лечение с TMZ и ЛТ, са с повишен риск от развитие на пневмоцистна пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Поради това е необходима профилактика на PCP при всички пациенти подлагани на комбинирано лечение с TMZ и ЛТ по 42-дневната схема (при максимум 49 дни), независимо от лимфоцитния брой. Ако се развие лимфопения, профилактиката трябва да продължи до подобряване на лимфопенията до степен ≤ 1 .

При дълги терапевтични схеми с TMZ, може да се наблюдава повишена честота на PCP. Все пак, всички пациенти, приемащи TMZ, особено тези, приемащи и стероиди, трябва да се следят внимателно за развитие на PCP, без значение от терапевтичната схема. Има съобщения за случаи на фатална респираторна недостатъчност при пациенти, приемащи TMZ, и по-специално – в комбинация с дексаметазон или други стероиди.

HBV

Докладвано е реактивиране на хепатит, в резултат на хепатит В вирус (HBV), в някои случаи водещ до смърт. Трябва да се направи консултация със специалисти по чернодробни

заболявания преди да се започне лечението при пациенти с позитивна за хепатит В серология (включително тези с активно заболяване). По време на лечението пациентите трябва да се проследяват и контролират по подходящ начин.

Хепатотоксичност

При пациенти, лекувани с TMZ много рядко се съобщава за чернодробни увреждания, включително фатална чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.8). Необходимо е провеждане на изходни изследвания на чернодробната функция, преди започване на лечението. Ако са абнормни, лекарят трябва да направи оценка на съотношението полза/риск, преди да предпише назначи темозоломид, включително да оцени вероятността за фатална чернодробна недостатъчност. При пациенти нас 42 дневен цикъл период на лечение изследванията на чернодробна функция трябва да се повторят в средата на периодацикъл. Изследванията на чернодробната функция трябва да се правят на всички пациенти след всеки терапевтичен периодцикъл на лечение при всички пациенти. При пациенти със значими аномалии на чернодробната функция лекарят трябва да направи оценка на съотношението полза/риск от случай на продължаване на лечение. Чернодробна токсичност може да се появи няколко седмици или повече след последното лечение с темозоломид.

Злокачествени заболявания

Има съобщения и за много редки случаи на миелодиспластичен синдром и вторични неоплазии, включително миелоидна левкемия (вж. точка 4.8).

Антиеметично лечение

Гаденето и повръщането са много чести при прием на TMZ.

Антиеметично лечение може да се приложи преди или след приема на TMZ.

Възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом

Антиеметична профилактика се препоръчва преди първата доза по време на комбинираната фаза и изрично се препоръчва по време на фазата на монотерапия.

Пациенти с рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Пациентите с тежко повръщане (3 или 4 степен) при предишни терапевтични цикли може да се нуждаят от антиеметична терапия.

Лабораторни показатели

Възможно е пациентите, лекувани с TMZ, да развият миелосупресия, включително продължителна панцитопения, която може да доведе до апластична анемия, която в някои случаи е била с фатален изход. В някои случаи едновременната експозицията на съпътстващо лечение с лекарствени продукти във връзка с апластична анемия, включително карбамазепин, фенитоин и сулфаметоксазол/триметоприм усложнява оценката. Преди да започнат прием на лекарствения продукт, пациентите трябва да отговорят на следните лабораторни показатели: абсолютен брой на неутрофилите $\geq 1,5 \times 10^9/l$ и тромбоцитен брой $\geq 100 \times 10^9/l$. Пълна кръвна картина трябва да се изследва на Ден 22 (21 дни след първата доза) или в рамките на 48 часа от този ден, след което да се изследва ежеседмично, докато абсолютният брой на неутрофилите стане $> 1,5 \times 10^9/l$, а броят на тромбоцитите $> 100 \times 10^9/l$. Ако абсолютният брой на неутрофилите падне до $< 1,0 \times 10^9/l$ или броят на тромбоцитите достигне $< 50 \times 10^9/l$ по време на който и да е цикъл, при следващия цикъл дозата трябва да бъде редуцирана с едно дозово ниво (вж. точка 4.2). Дозовите нива са 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 и 200 mg/m^2 . Най-ниската препоръчвана доза е 100 mg/m^2 .

Педиатрична популация

Липсва клиничен опит с TMZ при деца под 3-годишна възраст. Опитът с по-големи деца и юноши е много ограничен (вж. точки 4.2 и 5.1).

Пациенти в старческа възраст (възраст > 70 години)

Пациентите в старческа възраст изглежда са с повишен риск от развитие на неутропения и тромбоцитопения, в сравнение с по-млади пациенти. Следователно при пациенти в старческа възраст TMZ трябва да се прилага с повишено внимание.

Пациенти от женски пол

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция, за да избегнат забременяване докато приемат TMZ и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението.

Пациенти от мъжки пол

Мъжете лекувани с TMZ, трябва да бъдат посъветвани да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след приемането на последната доза и да потърсят съвет за замразяване на сперма преди началото на лечението (вж. точка 4.6).

Помощно(и) вещество(а)

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули

Сънсет жълто FCF (E110)

Помощното вещество сънсет жълто FCF (E110), включено в състава на капсулата, може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

В отделно проучване от фаза I, прилагането на TMZ с ранитидин не променя абсорбцията на темозоломид или бионаличността на активния му метаболит монометил триазеноимидазол карбоксамид (MTIC).

Приемът на TMZ с храна води до намаляване с 33% на C_{max} и намаляване с 9% на площта под кривата на плазмената концентрация (AUC).

Понеже не може да се изключи, че промяната на C_{max} е клинично значима, Темозоломид Teva трябва да се приема без храна.

С популационен фармакокинетичен анализ при клинични проучвания фаза II е установено, че едновременният прием с дексаметазон, прохлорперазин, фенитоин, карбамазепин, ондансетрон, H₂-рецепторни антагонисти или фенобарбитал не променя клирънса на TMZ. Едновременният прием с валпроева киселина е свързан с малко, но статистически значимо намаление на клирънса на TMZ.

Не са правени проучвания, които да определят ефекта на TMZ върху метаболизма или елиминирането на други лекарствени продукти. Все пак, тъй като TMZ не се метаболизира в

черния дроб и се свързва в ниска степен с плазмените протеини, е малко вероятно да повлиява фармакокинетиката на други лекарствени продукти (вж. точка 5.2).

Употребата на TMZ в комбинация с други миелосупресивни препарати може да повиши риска от миелосупресия.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействие са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни при бременни жени. Предклинични проучвания при плъхове и зайци, получили доза от 150 mg/m² показва тератогенност и/или ембриотоксичност (вж. точка 5.3). Темозоломид Тева не трябва да се прилага при бременни жени. Ако се налага прием по време на бременност, пациентката трябва да бъде запозната с потенциалните рискове за плода.

Кърмене

Не е известно дали TMZ се екскретира в кърмата; поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечението с TMZ.

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция, за да избегнат забременяване, докато приемат TMZ и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението.

Фертилитет при мъжете

TMZ може да покаже генотоксични ефекти. Поради това мъжете лекувани с него, трябва да използват ефективни контрацептивни средства и да бъдат посъветвани да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след приема на последната доза и да потърсят съвет за криоконсервиране на сперма преди началото на лечението, поради риска от развитие на необратим инфертилитет в резултат от лечението с TMZ.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

TMZ повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини, поради умора и сънливост (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Опит от клинични изпитвания

При пациенти, лекувани с TMZ в клинични изпитвания, най-честите нежелани реакции са гадене, повръщане, констипация, анорексия, главоболие, отпадналост, гърчове и обриви. За повечето хематологични нежелани реакции има чести съобщения, като под Таблица 4 са посочени честотите на лабораторните находки от 3-4 степен.

При пациенти с рецидивирал или прогресиращ глиом, гадене (43 %) и повръщане (36 %) обикновено са от 1 или 2 степен (0 – 5 епизода на повръщане за 24 часа) и са или

самоограничаващи се, или лесно поддаващи се на контрол със стандартна антиеметична терапия. Честотата на тежко гадене и повръщане е 4 %.

Табличен списък на нежеланите реакции

В Таблица 4 са представени нежелани реакции, наблюдавани в клинични проучвания и съобщени от пост-маркетингова употреба на TMZ. Тези реакции са групирани по системно-органни класове и честота. Групирането по честота се определя по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

<i>Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид</i>	
Инфекции и инфестации	
Чести:	Инфекции, херпес зостер, фарингит ^a , орална кандидоза
Нечести:	Опортюнистична инфекция (включително РСР), сепсис [†] , херпетичен менингоенцефалит [†] , CMV инфекция, CMV реактивиране, хепатит В вирус [†] , херпес симплекс, реактивиране на инфекция, ранева инфекция, гастроентерит ^b
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени	
Нечести:	Миелодиспластичен синдром (МДС), вторични малигнени заболявания, включително миелоидна левкемия
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Чести:	Фебрилна неутропения, неутропения, тромбоцитопения, лимфопения, левкопения, анемия
Нечести:	Продължителна панцитопения, апластична анемия [†] , панцитопения, петехии
Нарушения на имунната система	
Чести:	Алергична реакция
Нечести:	Анафилаксия
Нарушения на ендокринната система	
Чести:	Кушингоиден хабитус ^c
Нечести:	Безвкусен диабет
Нарушения на метаболизма и храненето	
Много чести:	Анорексия
Чести:	Хипергликемия
Нечести:	Хипокалиемия, повишена алкална фосфатаза
Психични нарушения	
Чести:	Възбуда, амнезия, депресия, тревожност, объркване, безсъние
Нечести:	Поведенческо разстройство, емоционална лабилност, халюцинации, апатия
Нарушения на нервната система	
Много чести:	Гърчове, хемипареза, афазия/дисфазия, главоболие

<i>Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид</i>	
Чести:	Атаксия, нарушение на равновесието, когнитивно увреждане, нарушение на концентрацията, понижено ниво на съзнанието, замайване, хипоестезия, нарушение на паметта, неврологично нарушение, невропатия ^d , парестезии, сънливост, нарушения на говора, извратен вкус, тремор
Нечести:	Епилептичен статус, хемиплегия, екстрапирамидно нарушение, паросмия, нарушение на походката, хиперестезия, сетивно разстройство, нарушение на координацията
Нарушения на очите	
Чести:	Хемианопия, замъглено виждане, нарушение на зрението ^e , дефект в зрителното поле, диплопия, болка в окото
Нечести:	Намаление на зрителната острота, сухота в очите
Нарушения на ухото и лабиринта	
Чести:	Глухота ^f , световъртеж, шум в ушите, болка в ухото ^g
Нечести:	Увреждане на слуха, хиперакузис, среден отит
Сърдечни нарушения	
Нечести:	Палпитация
Съдови нарушения	
Чести:	Кръвоизлив, белодробна емболия, дълбока венозна тромбоза, хипертония
Нечести:	Мозъчен кръвоизлив, зачервяване, топли вълни
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести:	Пневмония, диспнея, синусит, бронхит, кашлица, инфекция на горните дихателни пътища
Нечести:	Респираторна недостатъчност [†] , интерстициален пневмонит/пневмонит, белодробна фиброза, назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести:	Диария, констипация, гадене, повръщане
Чести:	Стоматит, болка в корема ^h , диспепсия, дисфагия
Нечести:	Раздуване на корема, инконтиненция на фекалии, стомашно-чревно нарушение, хемороиди, сухота в устата
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести:	Чернодробна недостатъчност [†] , чернодробно увреждане, хепатит, холестаза, хипербилирубинемия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Много чести:	Обрив, алопеция
Чести:	Еритем, суха кожа, сърбеж
Нечести:	Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, ангиоедем, еритема мултиформе, еритродермия, ексфолиация на кожата, фоточувствителност, уртикария, екзантем, дерматит, засилено потене, нарушение на пигментацията

<i>Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид</i>	
С неизвестна честота:	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Чести:	Миопатия, мускулна слабост, артралгия, болка в гърба, костно-мускулна болка, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести:	Полакиурия, инконтиненция на урина
Нечести:	Дизурия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Нечести:	Вагинален кръвоизлив, менорагия, аменорея, вагинит, болка в гърдите, импотентност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Много чести:	Умора
Чести:	Повишена температура, грипоподобни симптоми, астения, неразположение, болка, оток, периферен оток ⁱ
Нечести:	Задълбочаване на заболяването, тръпки, оток на лицето, промяна в цвета на езика, жажда, нарушение на зъбите
Изследвания	
Чести:	Повишаване на чернодробните ензими ^j , понижено тегло, повишено тегло
Нечести:	Повишена гама-глутамилтрансфераза
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Чести:	Радиационно увреждане ^k

^a Включва фарингит, назофарингит, стрептококов фарингит

^b Включва гастроентерит, вирусен гастроентерит

^c Включва кушингоиден хабитус, синдром на Кушинг

^d Включва невропатия, периферна невропатия, полиневропатия, периферна сензорна невропатия, периферна двигателна невропатия

^e Включва нарушено зрение, нарушения на очите

^f Включва глухота, двустранна глухота, невросензорна глухота, едностранна глухота

^g Включва болка в ухото, дискомфорт в ухото

^h Включва болка в корема, болки в долната част на корема, болки в горната част на корема, коремен дискомфорт

ⁱ Включва периферен оток, периферно подуване

^j Включва повишени показатели на чернодробната функция, повишена аланинаминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишаване на чернодробните ензими

^k Включва радиационно увреждане, радиационно увреждане на кожата

[†] Включва случаи с фатален изход

Новодиагностициран мултиформен глиобластом

Лабораторни резултати

Наблюдавана е миелосупресия (неутропения и тромбоцитопения), която е дозоограничаващата токсичност при повечето цитостатици, включително и TMZ. При анализа на лабораторните отклонения и нежеланите събития при комбинирано лечение и при монотерапия е установено, че неутропении от 3 и 4 степен са наблюдавани при 8% от пациентите. Тромбоцитопении от 3 и 4 степен са наблюдавани при 14% от пациентите, получаващи TMZ.

Рецидивиращ или прогресиращ малигнен глиом

Лабораторни резултати

Тромбоцитопения от 3 или 4 степен и неутропения са наблюдавани съответно при 19% и 17% от пациентите лекувани за малигнен глиом. Те са довели до хоспитализация и/или прекъсване на лечението с TMZ съответно при 8% и 4% от пациентите. Миелосупресията е предвидима (обикновено през първите няколко цикъла, с максимум между ден 21 и ден 28), като възстановяването е бързо, обикновено за 1-2 седмици. Няма данни за кумулативна миелосупресия. Тромбоцитопенията може да повиши риска от кръвоизливи, а неутропенията или левкопенията могат да повишат риска от инфекции.

Пол

При направен популационен фармакокинетичен анализ на данните от клинични изпитвания, са обработени данните на 101 жени и 169 мъже, при които са известни най-ниските стойности на неутрофилите, както и данните на 110 жени и 174 мъже, при които са известни най-ниските стойности на тромбоцитите. Честотата на неутропенията от 4 степен (абсолютен неутрофилен брой $< 0,5 \times 10^9/l$), съответно при жени и мъже по време на първия цикъл е 12% срещу 5%, а на тромбоцитопенията от 4 степен ($< 20 \times 10^9/l$), съответно 9% срещу 3%. Според данните за 400 пациенти с рецидив на малигнен глиом, по време на първия цикъл неутропения от 4 степен е развита при 8% от жените срещу 4% от мъжете, а тромбоцитопения от 4 степен при 8% от жените срещу 3% от мъжете. В проучване при 288 пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, по време на първия цикъл от лечението неутропения от 4 степен е развита при 3% от жените срещу 0% от мъжете, а тромбоцитопения от 4 степен при 1% от жените срещу 0% от мъжете.

Педиатрична популация

TMZ за перорално приложение е бил проучван при педиатрични пациенти (възраст 3-18 години) с рецидивиращ глиом на мозъчния ствол или рецидивиращ високостепенен астроцитом, при схема на прилагане веднъж дневно в продължение на 5 дни, на всеки 28 дни. Въпреки че данните са ограничени, поносимостта при деца се очаква да е сравнима с тази както при възрастните. Безопасността на TMZ при деца на възраст под 3 години не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

При пациенти клинично са оценявани дози от 500, 750, 1 000 и 1 250 mg/m² (обща доза за 5-дневен цикъл). Дозаограничаващата токсичност е хематологичната токсичност и за такава се съобщава при всеки дозов режим, но при по-високи дози се очаква да е по-тежка. Един от пациентите е приел свръхдоза от 10 000 mg (обща доза за единичен 5-дневен цикъл) и нежеланите реакции, за които е съобщено са панцитопения, пирексия, многоорганна недостатъчност и смърт. Съобщава се за пациенти приемали препоръчаната доза в продължение на повече от 5 дни (до 64 дни), като съобщените странични събития включват костно-мозъчна супресия с или без инфекция, в някои случаи тежка и протрахирана, и довела до смърт. В случай на предозиране е необходимо да се направи оценка на хематологичния статус. При нужда трябва да се осигури поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, други алкилиращи средства, АТС код: L01AX03

Механизъм на действие

Темозоломид е триазен, който при физиологично рН претърпява бързо химично превръщане в активното съединение монOMETИЛ триазеноИМИДАЗОЛ карбоКСАМИД (МТИС). Смята се, че цитотоксичността на МТИС се дължи предимно на алкилирането на гуанина на място O⁶ с допълнително алкилиране на място N⁷. Смята се, че в последващото развитие на цитотоксични лезии участва и аберентно репариране на метиловата група.

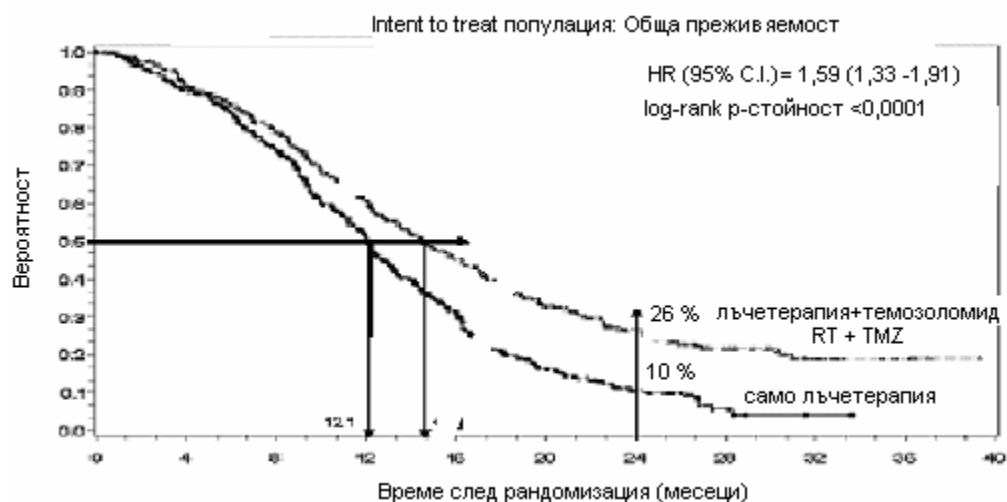
Клинична ефикасност и безопасност

Новодиагностициран мултиформен глиобластом

Общо 573 пациенти са рандомизирани да получават или TMZ + ЛТ (n=287) или само ЛТ (n=286). Пациентите в групата на TMZ с ЛТ са получавали едновременно TMZ (75 mg/m²) веднъж дневно, като са започвали в първия ден на ЛТ и са продължавали до последния ден на ЛТ в продължение на 42 дни (при максимален период 49 дни). След това са преминавали на монотерапия с TMZ (150 – 200 mg/m²) от 1 до 5 ден на всеки 28-дневен цикъл при максимум 6 цикъла, като монотерапията е започвала 4 седмици след края на ЛТ. Пациентите от контролната група са получавали само ЛТ. Профилактика на пневмоцистна пневмония *Pneumocystis jirovecii* (PCP) е необходима по време на ЛТ, както и при комбинираното лечение с TMZ.

TMZ е прилаган като адювантна терапия по време на периода на проследяване при 161 пациенти от 282-та (57%) в групата получавала само ЛТ, и при 62-ма пациенти от 277-те (22%) в групата получавала TMZ и ЛТ.

По отношение на общата преживяемост, коефициентът на риск (HR) е 1,59 (HR 1,33 – 1,91 при 95% CI) с log-rank p < 0,0001 в полза на групата получавала TMZ. Очакваната 2 годишна преживяемост (26% срещу 10%) е по-висока за групата получавала TMZ и ЛТ. Добавянето на TMZ към ЛТ, последвана от монотерапия с TMZ при лечението на пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, води до статистически значимо повишаване на общата преживяемост (OS) в сравнение със самостоятелна ЛТ (Фигура 1).



Фигура 1 Криви на Каплан-Майер за общата преживяемост (intent-to-treat популация)

Резултатите от изпитването не се отнасят до пациентите в лошо състояние (PS=2 по скалата на СЗО, n=70), където общата преживяемост и времето до прогресия са сходни и в двете групи. Все пак, изглежда, че и в тази група пациенти няма неоправдано високи рискове.

Рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Данните за клиничната ефикасност при пациенти с мултиформен глиобластом (скала на Karnofsky [KPS] ≥ 70), рецидивирал или прогресиращ след операция и лъчетерапия са въз основа на две клинични изпитвания с перорален TMZ. Едното е неконтролирано изпитване при 138 пациенти (29% от тях са получавали предшестваща химиотерапия), а другото – рандомизирано, активно-контролирано изпитване с TMZ спрямо прокарбазин при общо 225 пациенти (67% от тях са получавали предшестваща химиотерапия с нитрозоурейни препарати). И при двете изпитвания първичната крайна точка е свободната от прогресия преживяемост, определена чрез ЯМР или неврологично влошаване. При неконтролираното изпитване, свободната от прогресия преживяемост на 6-тия месец е 19%, средната продължителност на преживяемостта без прогресия е 2,1 месеца, а средната обща преживяемост 5,4 месеца. Степента на обективно повлияване (ORR) по преценка след ЯМР е 8%.

В рандомизираното активно контролирано изпитване, преживяемостта без прогресия на 6-тия месец е значително по-висока в групата с TMZ, в сравнение с групата с прокарбазин (21% срещу 8%, съответно хи квадрат $p = 0,008$), при средна продължителност на свободната от прогресия преживяемост съответно 2,89 и 1,88 месеца (log-rank $p = 0,0063$). Средната преживяемост е съответно 7,34 и 5,66 месеца за TMZ и прокарбазин (log-rank $p = 0,33$). Процентът на живите на 6-тия месец пациенти е значително по-висок в групата лекувана с TMZ (60%) в сравнение с групата лекувана с прокарбазин (44%) (хи квадрат $p = 0,019$). При пациенти получили предшестваща химиотерапия, е отчетен благоприятен ефект при тези с KPS ≥ 80 .

Данните за времето до влошаване на неврологичния статус, дават предимство на TMZ пред прокарбазин, както и данните за времето до влошаване на общото състояние (понижаване на KPS под 70 или понижаването му с поне 30 точки) Средната продължителност на периода до прогресия при тези цели е по-дълъг с 0,7 до 2,1 месеца в групата лекувана с TMZ, отколкото в групата лекувана с прокарбазин (log-rank $p = < 0,01$ до $0,03$).

Рецидивиращ анапластичен астроцитом

В многоцентрово проспективно изпитване фаза II, за оценка на безопасността и ефикасността на пероралния TMZ за лечение на пациенти с първи рецидив на анапластичен астроцитом, преживяемостта без прогресия на 6-ия месец е 46%. Медианата на продължителността на преживяемост без прогресия е 5,4 месеца. Средната обща преживяемост е 14,6 месеца. Процентът на отговорили на лечението пациенти, преценен при централната обработка на резултатите е 35% (13 пълни ремисии и 43 частични ремисии) за пациентите, подлежащи на лечение n=162. При 43 пациенти е съобщено за стабилизиране на болестта. Шестмесечната преживяемост без проява на симптоми, за пациентите подложени на лечение е 44% при медиана на преживяемост без проява на симптоми 4,6 месеца, което е сходно с резултатите за преживяемост свободна от прогресия. При пациентите, на които е направено хистологично изследване, резултатите за ефикасността са сходни. Постигането на рентгенологично-обективен отговор или поддържането на свободен от прогресия живот е свързано със запазено или подобро качество на живот.

Педиатрична популация

TMZ за перорално приложение е проучван при педиатрични пациенти (възраст 3 – 18 години) с рецидивиращ глиом на мозъчния ствол или рецидивиращ високостепенен астроцитом, при схема на прилагане веднъж дневно в продължение на 5 дни, на всеки 28 дни. Поносимостта към TMZ е сравнима с тази при възрастни пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

TMZ се хидролизира спонтанно при физиологично рН, първоначално до активния метаболит, 3-метил-(триазен-1-ил) имидазол-4-карбоксамид (МТІС). МТІС се хидролизира спонтанно до 5-амино-имидазол-4-карбоксамид (АІС), известен междинен продукт в биосинтеза на пурины и нуклеинови киселини и до метилхидразин, който се счита за активното алкилиращо съединение. Цитотоксичността на МТІС се отдава преди всичко на алкилиране на ДНК предимно на O⁶ и N⁷ място на гуанина. Експозицията на МТІС и АІС съответства приблизително на 2,4% и на 23% от AUC на TMZ. *In vivo* t_{1/2} на МТІС е подобен на този на TMZ, 1,8 часа.

Абсорбция

След перорално приложение при възрастни пациенти, TMZ се абсорбира бързо, като пиковите концентрации се достигат най-рано 20 минути след прилагане (средно между 0,5 и 1,5 часа). След перорално приложение на маркиран с ¹⁴C TMZ, средната екскреция с фецеса на ¹⁴C в продължение на 7 дни след приема е била 0,8%, което означава пълна абсорбция.

Разпределение

TMZ се свързва слабо с протеините (10-20%), поради което не се очаква да взаимодейства с вещества, свързващи се с протеините във висока степен.

Изследвания с позитрон-емисионен томограф (PET) при хора, както и предклинични данни са показали, че TMZ преминава лесно през кръвно-мозъчната бариера и се открива в цереброспиналната течност (ЦСТ). Проникването в ЦСТ е потвърдено при един пациент. Бионаличността на TMZ в ЦСТ преценена според AUC, е приблизително 30% от тази в плазмата, което съответства с данните при животни.

Елиминиране

Плазменият полуживот (t_{1/2}) е приблизително 1,8 часа. Главният път за елиминиране на ¹⁴C е бъбречният. След перорално приложение около 5 до 10% от дозата се излъчва непроменена в урината в продължение на 24 часа, а остатъкът се екскретира като темозоломидова киселина, 5-аминоимидазол-4-карбоксамид (АІС) или неидентифицирани полярни метаболити.

Повишаването на плазмената концентрация е дозозависимо. Плазменият клирънс, обемът на разпределение и плазменият полуживот не зависят от дозата.

Специални популации

Популационният анализ на фармакокинетиката на TMZ показва, че плазменият клирънс на TMZ не зависи от възрастта, бъбречната функция или тютюнопушенето. В отделно фармакокинетично проучване, плазмените фармакокинетични профили на пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане са сходни с тези, наблюдавани при болни с нормална чернодробна функция.

При педиатрични пациенти AUC е по-голяма в сравнение с възрастни; въпреки това максималната толерирана доза (MTD) и за деца, и за възрастни е 1 000 mg/m² на цикъл.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания на токсичността при курс от един (5-дневен прием, 23-дневна пауза), 3 и 6 цикъла са провеждани при плъхове и кучета. Токсичните ефекти са основно върху костния мозък, лимфоретикуларната система, тестисите, храносмилателния тракт, а при по-високи дози летални за 60% до 100% от плъховете и кучетата, е наблюдавана и дегенерация на ретината. Повечето увреждания, с изключение на тези на мъжката полова система и дегенерацията на

ретината са обратими. Все пак, понеже дозите, водещи до дегенерация на ретината са от порядъка на леталната доза, както и поради факта, че при клинични проучвания не са наблюдавани подобни нежелани ефекти, за тази проява на токсичност се смята, че не е клинично значима.

TMZ е ембриотоксичен, тератогенен и генотоксичен алкилиращ агент. TMZ е по-силно токсичен за плъхове и кучета, отколкото за хора, и терапевтичната доза се доближава до минималната летална доза за плъхове и кучета. Дозозависимата левкопения и тромбоцитопения изглежда е чувствителен показател за токсичността. При курсове от 6 цикъла при плъхове са наблюдавани голям брой неоплазми, включително карцином на гърдата, кератокантом на кожата, базоцелуларен карцином, докато при кучета не е наблюдавано развитие на тумори и преканцерози. Изглежда, че плъховете са особено чувствителни към канцерогенните ефекти на TMZ, като при тях тумори започват да възникват в рамките на 3 месеца от началото на лечението. Този латентен период е много кратък дори за алкилиращ агент.

Тестът за хромозомни аберации на Еймс със салмонела и тестът за хромозомни аберации в човешки лимфоцити от периферна кръв показват мутагенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

лактоза
натриев нишестен гликолат тип А
силициев диоксид, колоиден безводен
винена киселина
стеаринова киселина

Състав на капсулата

желатин
титанов диоксид (E 171)

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули

Печатно мастило

шеллак
пропиленгликол
титанов диоксид (E 171)
жълт железен оксид (E 172)
индиго кармин (E 132) алуминиев лак

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули

Печатно мастило

шеллак
пропиленгликол
титанов диоксид (E 171)
сънсет жълто FCF алуминиев лак (E 110)

Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули

Печатно мастило

шеллак
пропиленгликол
червен железен оксид (E 172)
жълт железен оксид (E 172)
титанов диоксид (E 171)

Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули

Печатно мастило

шеллак
пропиленгликол
индиго кармин (E 132), алуминиев лак

Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули

Печатно мастило

шеллак
пропиленгликол
червен железен оксид (E 172)

Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули

Печатно мастило

шеллак
черен железен оксид (E 172)
пропиленгликол
амониев хидроксид (E 527)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от кафяво стъкло с бяла, защитена от деца полипропиленова капачка на винт с индукционно запечатване от полиетилен, съдържаща 5 или 20 капсули.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Капсулите не трябва да се отварят. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата и лигавиците. При контакт на кожата или лигавиците с Темозоломид Teva незабавно измийте засегнатия участък обилно с вода и сапун.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да съхраняват капсулите на място далеч от погледа и досега на деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/001-012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 28 януари 2010 г.
Дата на последно подновяване: 26 август 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

NerPharMa S.r.l.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (MI)
Италия

Pharmachemie BV.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Нидерландия

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Германия

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80,
31-546 Kraków
Полша

Печатната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Към момента на издаване на разрешението за употреба не се изисква подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт. Притежателят на разрешението за употреба, обаче, трябва да подава ПАДБ за този лекарствен продукт, ако продуктът е включен в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА ОТ 5 ИЛИ 20 ТВЪРДИ КАПСУЛИ ТЕМОЗОЛОМИД TEVA 5 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg темозоломид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, преглътнете ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °С.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/001 5 капсули

EU/1/09/606/002 20 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Teva 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА ОТ 5 ИЛИ 20 ТВЪРДИ
КАПСУЛИ ТЕМОЗОЛОМИД TEVA 20 mg**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и сънсет жълто FCF (E110). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, преглътнете ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °С.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/003 5 капсули
EU/1/09/606/004 20 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Teva 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА ОТ 5 ИЛИ 20 ТВЪРДИ
КАПСУЛИ ТЕМОЗОЛОМИД TEVA 100 mg**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg темозоломид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, преглътнете ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °С.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/005 5 капсули
EU/1/09/606/006 20 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Teva 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА ОТ 5 ИЛИ 20 ТВЪРДИ
КАПСУЛИ ТЕМОЗОЛОМИД TEVA 140 mg**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 140 mg темозоломид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, преглътнете ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °С.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/007 5 капсули
EU/1/09/606/008 20 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Teva 140 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА ОТ 5 ИЛИ 20 ТВЪРДИ КАПСУЛИ ТЕМОЗОЛОМИД TEVA 180 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 180 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, преглътнете ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °С.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/009 5 капсули
EU/1/09/606/010 20 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Teva 180 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ СЪДЪРЖАЩА ЕДНА БУТИЛКА ОТ 5 ИЛИ 20 ТВЪРДИ
КАПСУЛИ ТЕМОЗОЛОМИД TEVA 250 mg**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg темозоломид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.

Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, преглътнете ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите и носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °С.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/606/011 5 капсули
EU/1/09/606/012 20 капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Teva 250 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули
Темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката .

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули
Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули

темозоломид (temozolomide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Темозоломид Teva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Темозоломид Teva
3. Как да приемате Темозоломид Teva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Темозоломид Teva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Темозоломид Teva и за какво се използва

Темозоломид Teva съдържа лекарство, наречено темозоломид. Това лекарство е противотуморно.

Темозоломид Teva се използва за лечение на специфични форми на мозъчни тумори:

- при възрастни с новодиагностициран мултиформен глиобластом. Темозоломид Teva се прилага отначало в комбинация с лъчетерапия (фаза на комбинирано лечение), след което се прилага самостоятелно (фаза на монотерапия);
- при деца на възраст 3 години и по-големи и при възрастни пациенти с малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен астроцитом. Темозоломид Teva се прилага при тези тумори, ако те се появят отново или се влошат след стандартно лечение.

2. Какво трябва да знаете преди да приемете Темозоломид Teva

Не приемайте Темозоломид Teva

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към темозоломид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте имали алергични реакции към дакарбазин (противораково лекарство наричано понякога DTIC). Признаците на алергична реакция включват усещане за сърбеж, задух или хриптене, подуване на лицето, устните, езика или гърлото;
- ако някои видове кръвни клетки са силно намалени (миелосупресия), например броят на белите кръвни клетки или на тромбоцитите. Тези кръвни клетки са важни за борба с

инфекциите и за нормално кръвосъсирване. Вашият лекар ще изследва кръвта Ви, за да се увери, че имате достатъчно от тези клетки, преди да започнете лечението.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да приемете Темозоломид Teva:

- тъй като трябва да бъдете наблюдавани внимателно за развитие на тежка форма на инфекция в гръдния кош, наречена пневмоцистна пневмония (PCP). Ако сте новодиагностициран пациент (мултиформен глиобластом) може да приемате Темозоломид Teva в продължение на 42 дни в комбинация с лъчетерапия. В такъв случай Вашият лекар ще Ви предпише и лекарство, чрез което да се предотврати този вид пневмония (PCP);
- ако някога сте имали или може да имате сега хепатит В инфекция. Това е, защото Темозоломид Teva може да доведе до активиране отново на хепатит В, което в някои случаи може да е фатално. Пациентите ще бъдат внимателно прегледани от техния лекар за признаци на тази инфекция, преди да се започне лечението;
- ако имате нисък брой на червените кръвни клетки (анемия), белите кръвни клетки и тромбоцитите или проблеми с кръвосъсирването преди започване на лечението или ги получите по време на лечението. Вашият лекар може да реши да намали дозата, да прекъсне временно, да прекрати или да промени лечението. Може да се нуждаете също така от друго лечение. В някои случаи може да се наложи да се спре лечението с Темозоломид Teva. За проследяване на нежеланите реакции на Темозоломид Teva върху Вашите кръвни клетки, кръвта Ви ще бъде изследвана често по време на лечението;
- тъй като може да сте изложени на малък риск от други промени в кръвните клетки, включително левкемия;
- ако се появи гадене (чувство за неразположение в стомаха) и/или повръщане, които са много чести нежелани реакции на Темозоломид Teva (вижте точка 4), Вашият лекар може да Ви предпише лекарство (антиеметик), което ще спомогне да се предотврати повръщането. Ако повръщате често преди или по време на лечението, попитайте Вашия лекар кое е най-удачното време да приемате Темозоломид Teva, докато повръщането бъде овладяно. Ако повърнете след като сте приели дозата си, не приемайте втора доза през същия ден.
- ако повишите температура или развиете симптоми на инфекция, незабавно се свържете с Вашия лекар;
- ако сте на възраст над 70 години, може да сте по-податливи към инфекции, поява на синини при леки травми и кървене;
- ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, може да се наложи Вашата доза Темозоломид Teva да бъде коригирана.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 3 години, защото не е проучван. Има ограничени данни за пациенти на възраст над 3 години, които са приемали Темозоломид Teva.

Други лекарства и Темозоломид Teva

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Това е необходимо, защото не трябва да се лекувате с Темозоломид Teva по време на бременност, освен ако изрично не Ви е предписан от Вашия лекар.

Жените с детероден потенциал по време на лечение с Темозоломид Teva и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението, трябва да вземат ефективни контрацептивни мерки.

Трябва да преустановите кърменето, докато сте на лечение с Темозоломид Teva.

Фертилитет при мъже

Темозоломид Teva може да причини трайно безплодие. Пациентите от мъжки пол трябва да използват ефективна контрацепция и да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след спиране на лечението. Препоръчва се да потърсят консултация за консервиране на сперма преди началото на лечението.

Шофиране и работа с машини

Темозоломид Teva може да Ви накара да се почувствате отпаднали или сънени. В такъв случай не шофирайте и не използвайте каквато и да е техника или машини, или не карайте колело, докато не разберете как Ви влияе това лекарство (виж точка 4).

Темозоломид Teva съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

Темозоломид Teva съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули съдържа сънсет жълто FCF (E110),

Помощното вещество сънсет жълто FCF (E110), което е включено в състава на капсулата на Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули може да причини алергични реакции.

3. Как да приемате Темозоломид Teva

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозировка и продължителност на лечението

Вашият лекар ще определи дозата Темозоломид Teva, която трябва да приемате. Тя зависи от ръста и телесното Ви тегло, както и от това дали имате рецидивиращ тумор и дали сте били на химиотерапия в миналото.

Преди и/или след приема на Темозоломид Teva може да Ви бъдат предписани други лекарства (антиеметици), за да се избегне или потисне гаденето и повръщането.

Пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом:

Ако сте новодиагностициран пациент, лечението ще се проведе в две фази:

- първо лечение заедно с лъчетерапия (фаза на комбинирано лечение);
- последвано от самостоятелно лечение с Темозоломид Teva (фаза на монотерапия).

По време на фазата на комбинирано лечение Вашият лекар ще Ви назначи 75 mg/m^2 Темозоломид Teva (обичайна доза). Вие ще приемате тази доза всеки ден в продължение на 42 дни (до 49 дни), в комбинация с лъчетерапия. Дозата Темозоломид Teva може да се намали или лечението да бъде спряно в зависимост от броя на кръвните Ви клетки и от това как понасяте лечението през фазата на комбинирано лечение.

След като приключи лъчетерапията, лечението Ви ще бъде спряно за 4 седмици. Това ще даде възможност на организма Ви да се възстанови.

След това ще започне фазата на монотерапия.

По време на фазата на монотерапия, дозата и начинът, по който приемате Темозоломид Teva, ще бъдат различни. Вашият лекар ще Ви назначи точната за Вас доза. Могат да се проведат до 6 периода на лечение (цикъла). Всеки един продължава 28 дни. През първите 5 дни („дни на прилагане“) от всеки цикъл ще приемате само новата си доза Темозоломид Teva веднъж

дневно. Първата доза ще бъде 150 mg/m². След това в продължение на 23 дни няма да приемате Темозоломид Teva. Това прави цикъл на лечение с продължителност 28 дни.

След Ден 28 ще започне следващият цикъл. Отново ще приемате Темозоломид Teva веднъж дневно в продължение на 5 дни, последвани от 23-дневна пауза без Темозоломид Teva. Въз основа на броя на кръвните Ви клетки и от това как понасяте лекарството по време на всеки цикъл, дозата Темозоломид Teva може да бъде коригирана или приемът му да бъде временно преустановен или прекратен.

Пациенти с тумори, които са се появили отново или са се влошили (малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен астроцитом), лекувани само с Темозоломид Teva:

Терапевтичният цикъл с Темозоломид Teva продължава 28 дни.

Ще приемате само Темозоломид Teva веднъж дневно по време на първите 5 дни. Дневната доза зависи от това дали сте били на химиотерапия преди това или не.

Ако преди това не Ви е провеждана химиотерапия, първата Ви доза Темозоломид Teva ще бъде 200 mg/m² веднъж дневно през първите 5 дни. Ако преди това Ви е провеждана химиотерапия, първата Ви доза Темозоломид Teva ще бъде 150 mg/m² веднъж дневно през първите 5 дни. Ще последват 23 дни без Темозоломид Teva. Това прави цикъл на лечение с продължителност 28 дни.

След Ден 28 ще започне следващият цикъл. Ще приемате отново Темозоломид Teva веднъж дневно в продължение на 5 дни, последвани от 23-дневна пауза без Темозоломид Teva.

Преди всеки нов цикъл на лечение ще Ви бъде направено изследване на кръвта, за да се провери необходимостта от коригиране на дозата Темозоломид Teva. Въз основа на резултатите от кръвните Ви изследвания, Вашият лекар може да коригира дозата Ви за следващия цикъл.

Как да приемате Темозоломид Teva

Вземайте предписаната Ви доза Темозоломид Teva веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден.

Вземайте капсулите на празен стомах; например поне един час преди закуска. Гълтайте капсулата (капсулите) цяла (цели) с чаша вода. Не отваряйте, разтрошавайте и не дъвчете капсулите. Ако някоя капсула е повредена, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа. Ако част от праха случайно попадне в очите или носа Ви, изплакнете мястото обилно с вода.

В зависимост от предписаната доза, може да се наложи да вземате повече от една капсула наведнъж, понякога с различно количество на активното вещество в дозова единица (съдържание на активно вещество, в mg). Цветът и маркировката на капсулата са различни при всяко различно количество на активното вещество в дозова единица (вижте таблицата по-долу)

Количество на активното вещество в дозова единица	Цвят/маркировка
Темозоломид Teva 5 mg	две ивици със зелено мастило върху капачето и “Т 5 mg” със зелено мастило върху тялото
Темозоломид Teva 20 mg	две ивици с оранжево мастило върху капачето и “Т 20 mg” с оранжево мастило върху тялото
Темозоломид Teva 100 mg	две ивици с розово мастило върху капачето и “Т 100 mg” с розово

	мастило върху тялото
Темозоломид Teva 140 mg	две ивици със синьо мастило върху капачето и “Т 140 mg” със синьо мастило върху тялото
Темозоломид Teva 180 mg	две ивици с червено мастило върху капачето и “Т 180 mg” с червено мастило върху тялото
Темозоломид Teva 250 mg	две ивици с черно мастило върху капачето и “Т 250 mg” с черно мастило върху тялото

Уверете се, че сте разбрали правилно и сте запомнили следното:

- точно колко капсули трябва да приемате всеки един ден от дните на прилагане. Помолете лекаря или фармацевта си да Ви запише броя капсули (включително и цвета им);
- кои са Вашите дни на прилагане.

Преглеждайте дозата си с Вашия лекар всеки път, когато започвате нов цикъл, тъй като тя може да е различна от тази по време на предшестващия цикъл.

Винаги приемайте Темозоломид Teva точно както Ви е казал Вашият лекар. Много е важно, да се консултирате с Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни в нещо. Погрешното приемане на това лекарство може да има сериозни последствия за Вашето здраве.

Ако сте приели повече от необходимата доза Темозоломид Teva

Ако случайно вземете повече капсули Темозоломид Teva, отколкото са ви предписани, незабавно се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да приемете Темозоломид Teva

Приемете пропуснатата доза възможно най-скоро през същия ден. Ако денят е изтекъл, посъветвайте се с лекаря си. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва така.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако развиете някоя от следните реакции:

- тежка алергична реакция (свръхчувствителност) – (копривна треска, хрипове или други проблеми с дишането);
- неспиращо кървене;
- гърчове (конвулсии);
- повишена температура;
- втрисане;
- тежко главоболие, което не преминава.

Лечението с Темозоломид Teva може да доведе до намаляване на броя на определени кръвни клетки. Това може да е причина за кървене, поява на синини, анемия (недостиг на червени кръвни клетки), повишена температура и отслабени защитни сили срещу инфекции. Намаляването на броя на кръвните клетки обикновено е краткотрайно. В някои случаи то може да е по-продължително и да доведе до развитие на много тежки форми на анемия (апластична анемия). Вашият лекар ще проверява редовно кръвта Ви за промени и ще решава дали е

необходимо специфично лечение. В някои случаи може да се наложи да се намали дозата на Темозоломид Teva или лечението да се прекрати.

Други съобщавани нежелани реакции са изброени долу:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) са:

- загуба на апетит, затруднен говор, главоболие
- повръщане, гадене, диария, запек
- обрив, косопад
- умора

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) са:

- инфекции, инфекции на устната кухина
- намален брой на кръвните клетки (неутропения, лимфопения, тромбоцитопения)
- алергична реакция
- повишена кръвна захар
- нарушение на паметта, депресия, тревожност, объркване, неспособност за заспиване и поддържане на съня
- нарушена координация и равновесие
- затруднена концентрация, промени в психичното състояние или вниманието, лесно забравяне
- замайване, нарушение на сетивата, усещане за изтръпване, треперене, необичаен вкус
- частична загуба на зрението, неясно виждане, двойно виждане, болки в очите
- глухота, шум в ушите, болка в ухото
- образуване на съсирек в белите дробове или краката, повишено кръвно налягане
- пневмония, задух, бронхит, кашлица, възпаление на синусите
- болки в стомаха или корема, раздразнен стомах/киселини, затруднено преглъщане
- суха кожа, сърбеж
- увреждане на мускулите, мускулна слабост, болки в мускулите
- болки в ставите, болка в гърба
- често уриниране, затруднено задържане на урината
- повишена температура, грипоподобни симптоми, болка, чувство за неразположение, простуда или грип
- задръжка на течности, отичане на краката
- повишаване на чернодробните ензими
- загуба на тегло, наддаване на тегло
- радиационно увреждане

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) са:

- мозъчни инфекции (херпетичен менингоенцефалит), включително смъртни случаи
- раневи инфекции
- нови или реактивирани (повтарящи се) инфекции, причинени от цитомегаловирус
- реактивирани инфекции с вируса на хепатит В
- вторични ракови заболявания, включително левкемия
- намален брой на кръвните клетки (панцитопения, анемия, левкопения)
- поява на червени подкожни петна
- безвкусен диабет (симптомите включват отделяне на голямо количество урина и чувство на жажда), ниско ниво на калий в кръвта
- промени в настроението, халюцинации
- частична парализа, промяна на обонянието
- нарушен слух, инфекция на средното ухо

- палпитации (сърцебиене), топли вълни
- подуване на стомаха, затруднения в контрола на изхождането, хемороиди, сухота в устата
- хепатит и увреждане на черния дроб (включително чернодробна недостатъчност с фатален изход), холестаза, повишаване на стойностите на билирубина
- поява на мехури по тялото и в устата, лющеща се кожа, кожен обрив, болезнено зачервяване на кожата, тежък обрив с отичане на кожата (включително на дланите на ръцете и на ходилата)
- повишена чувствителност към слънчевата светлина, уртикария (копривна треска), повишено потене, промяна в цвета на кожата
- затруднено уриниране
- вагинално кървене, вагинално дразнене, липса на менструация или обилна менструация, болка в гърдите, импотентност
- треперене, оток на лицето, промяна на цвета на езика, жажда, проблеми със зъбите
- сухота в очите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Темозоломид Teva

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да не се съхранява над 30 °C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Ако забележите каквато и да е промяна във външния вид на капсулите, моля уведомете Вашия фармацевт.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Темозоломид Teva

Активното вещество е темозоломид.

Темозоломид Teva 5 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 5 mg темозоломид.

Темозоломид Teva 20 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 20 mg темозоломид.

Темозоломид Teva 100 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 100 mg темозоломид.

Темозоломид Teva 140 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 140 mg темозоломид.

Темозоломид Teva 180 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 180 mg темозоломид.

Темозоломид Teva 250 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 250 mg темозоломид.

Другите съставки са:

капсулно съдържимо:

лактоза, силициев диоксид, колоиден безводен, натриев нишестен гликолат тип А, винена киселина, стеаринова киселина (виж точка 2 “Темозоломид Тева съдържа лактоза”).

състав на капсулата:

Темозоломид Тева 5 mg твърди капсули: (включително печатното мастило): желатин, титанов диоксид (Е 171), шеллак, пропиленгликол, индигокармин (Е 132) алуминиев лак, жълт железен оксид (Е 172).

Темозоломид Тева 20 mg твърди капсули: (включително печатното мастило): желатин, титанов диоксид (Е 171), шеллак, пропиленгликол, сънсет жълто FCF алуминиев лак (Е 110).

Темозоломид Тева 100 mg твърди капсули: (включително печатното мастило): желатин, титанов диоксид (Е 171), червен железен оксид (Е 172), шеллак, пропиленгликол и жълт железен оксид (Е 172).

Темозоломид Тева 140 mg твърди капсули: (включително печатното мастило): желатин, титанов диоксид (Е 171), шеллак, пропиленгликол, индигокармин (Е 132) алуминиев лак.

Темозоломид Тева 180 mg твърди капсули: (включително печатното мастило): желатин, титанов диоксид (Е 171), шеллак, пропиленгликол, червен железен оксид (Е 172).

Темозоломид Тева 250 mg твърди капсули: (включително печатното мастило): желатин, титанов диоксид (Е 171), шеллак, пропиленгликол, черен железен оксид (Е 172), амониев хидроксид (Е 527).

Как изглежда Темозоломид Тева и какво съдържа опаковката

Темозоломид Тева 5 mg твърди капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици със зелено мастило върху капачето и “Т 5 mg” със зелено мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 16 mm.

Темозоломид Тева 20 mg твърди капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици с оранжево мастило върху капачето и “Т 20 mg” с оранжево мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 18 mm.

Темозоломид Тева 100 mg твърди капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици с розово мастило върху капачето и “Т 100 mg” с розово мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 19,5 mm.

Темозоломид Тева 140 mg твърди капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици със синьо мастило върху капачето и “Т 140 mg” със синьо мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 22 mm.

Темозоломид Тева 180 mg твърди капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици с червено мастило върху капачето и “Т 180 mg” с червено мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 22 mm.

Темозоломид Тева 250 mg твърди капсули имат матовобели тяло и капаче с две ивици с черно мастило върху капачето и “Т 250 mg” с черно мастило върху тялото. Всяка капсула е с дължина около 22 mm.

Твърдите капсули се доставят в бутилки от кафяво стъкло, съдържащи 5 или 20 капсули.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

Нидерландия

Производител
NerPharMa S.r.l.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (MI)
Италия

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Германия

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Полша

Относно информация за това лекарство, моля обърнете се към местния представител на Притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Дата на последно преразглежданена листовката

Други източници на информация

Подробна информация за този продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>