

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 87 mg laktózy.

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 20 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 72 mg laktózy a oranžovou žlut' FCF (E110).

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 100 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 84 mg laktózy.

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 140 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 117 mg laktózy.

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 180 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 150 mg laktózy.

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 250 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje 209 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky zeleným inkoustem a na těle tobolky je zeleným inkoustem „T 5 mg“. Tobolka měří na délku přibližně 16 mm.

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky oranžovým inkoustem a na těle tobolky je oranžovým inkoustem „T 20 mg“. Tobolka měří na délku přibližně 18 mm.

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky růžovým inkoustem a na těle tobolky je růžovým inkoustem „T 100 mg“. Tobolka měří na délku přibližně 19,5 mm.

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky modrým inkoustem a na těle tobolky je modrým inkoustem „T 140 mg“. Tobolka měří na délku přibližně 22 mm.

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky červeným inkoustem a na těle tobolky je červeným inkoustem „T 180 mg“. Tobolka měří na délku přibližně 22 mm.

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky

Tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky černým inkoustem a na těle tobolky je černým inkoustem „T 250 mg“. Tobolka měří na délku přibližně 22 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Temozolomide Teva je určen k léčbě:

- dospělých pacientů s nově diagnostikovaným multifornním glioblastomem souběžně s radioterapií (RT) a následně jako monoterapeutická léčba.
- dětí ve věku od tří let, dospívajících a dospělých pacientů s maligním gliomem, jako je multifornní glioblastom nebo anaplastický astrocytom, u nichž se po standardní léčbě projevují recidivy nebo progresse.

4.2 Dávkování a způsob podání

Temozolomide Teva smí být předepisován výhradně lékařem se zkušenostmi s onkologickou léčbou mozkových nádorů.

Může se podávat antiemetická léčba (viz bod 4.4).

Dávkování

Dospělí pacienti s nově diagnostikovaným multifornním glioblastomem

Temozolomide Teva je podáván v kombinaci s fokální radioterapií (fáze souběžné léčby) s následnými až 6 cykly monoterapie temozolomidem (TMZ) (monoterapeutická fáze).

Fáze souběžné léčby

TMZ se podává perorálně v dávce 75 mg/m² denně po dobu 42 dnů souběžně s fokální radioterapií (60 Gy podáno ve 30 frakcích). Snižování dávek se nedoporučuje, ale každý týden by se mělo rozhodnout o pozdržení nebo přerušení podávání TMZ podle kritérií hematologické a nehematologické toxicity. Podávání TMZ může pokračovat po celou dobu 42 dnů souběžné fáze (až do 49 dnů), jestliže jsou splněny všechny následující podmínky:

- absolutní počet neutrofilů (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$
- všeobecná kritéria toxicity (CTC - common toxicity criteria) nehematologické toxicity \leq stupeň 1 (s výjimkou alopecie, nauzey a zvracení).

Během léčby se má každý týden vyšetřit celkový krevní obraz. Podávání TMZ má být během fáze souběžné léčby dočasně přerušeno nebo trvale ukončeno podle kritérií hematologické a nehematologické toxicity, jak je uvedeno v tabulce 1.

Toxicita	Přerušeni TMZ ^a	Ukončení TMZ
Absolutní počet neutrofilů	$\geq 0,5$ a $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Počet trombocytů	≥ 10 a $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC nehematologická toxicita (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení)	CTC stupeň 2	CTC stupeň 3 nebo 4

a: Léčba se souběžně podávaným TMZ může pokračovat, jestliže jsou splněny všechny následující podmínky: absolutní počet neutrofilů $\geq 1,5 \times 10^9/l$; počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$; CTC nehematologická toxicita \leq stupeň 1 (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení).

Monoterapeutická fáze

Čtyři týdny po ukončení souběžné fáze TMZ + RT se TMZ podává až v 6 cyklech monoterapeutické léčby. Dávka cyklu 1 (monoterapie) je 150 mg/m² jednou denně po dobu 5 dnů, následovaná 23 dny bez léčby. Na začátku cyklu 2 je dávka zvýšena na 200 mg/m², jestliže CTC nehematologická toxicita pro cyklus 1 je \leq stupni 2 (s výjimkou alopecie, nauzey a zvracení), absolutní počet neutrofilů (ANC) je $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytů je $\geq 100 \times 10^9/l$. Jestliže není dávka zvýšena v cyklu 2, nemá být zvýšení prováděno v následných cyklech. Je-li jednou zvýšena, zůstává dávka 200 mg/m² na den pro prvních 5 dnů každého následujícího cyklu s výjimkou vzniku toxicity. Snížení dávky a ukončení podávání v průběhu monoterapeutické fáze se má provádět podle tabulek 2 a 3.

V průběhu léčby má být ve dni 22 (21 dnů po první dávce TMZ) vyšetřen celkový krevní obraz. Dávka má být redukována nebo podávání přípravku ukončeno podle tabulky 3.

Úroveň dávky	Dávka TMZ (mg/m ² /den)	Poznámky
-1	100	Redukce kvůli předchozí toxicitě
0	150	Dávka během cyklu 1
1	200	Dávka během cyklů 2-6 při absenci toxicity

<i>Tabulka 3. Snížení dávky nebo ukončení podávání TMZ během monoterapeutické léčby</i>		
Toxicita	Redukce TMZ o 1 úroveň dávky ^a	Ukončení TMZ
Absolutní počet neutrofilů	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Viz poznámka pod čarou b
Počet trombocytů	< 50 x 10 ⁹ /l	Viz poznámka pod čarou b
CTC nehematologická toxicita (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení)	CTC stupeň 3	CTC stupeň 4 ^b

- a: Úrovně dávky TMZ jsou uvedeny v tabulce 2.
b: Podávání TMZ se ukončí jestliže:
- výsledkem úrovně dávky -1 (100 mg/m²) je stále neakceptovatelná toxicita
 - jestliže se po redukci dávky znovu objeví stejný stupeň 3 nehematologické toxicity (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení).

Dospělí pacienti a děti ve věku 3 let nebo starší s recidivujícím nebo progresivním maligním gliomem

Léčebný cyklus zahrnuje 28 dnů. U pacientů, kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií, se TMZ podává perorálně v dávce 200 mg/m² jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů s následným přerušением léčby po dobu 23 dnů (celkem 28 dnů). U nemocných, kteří již dříve prodělali chemoterapii, činí zahajovací dávka 150 mg/m² jedenkrát denně, která se pak ve druhém cyklu zvyšuje na 200 mg/m² jedenkrát denně po dobu 5 dnů, pokud nejsou přítomny známky hematotoxicity (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Pediatriká populace

U dětí ve věku 3 let nebo starších se má TMZ používat pouze k léčbě recidivujícího nebo progresivního maligního gliomu. Zkušenosti u těchto dětí jsou velmi omezené (viz body 4.4 a 5.1). Bezpečnost a účinnost TMZ u dětí ve věku do 3 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin

Farmakokinetika TMZ je u pacientů s normální jaterní funkcí a s lehkou nebo středně těžkou jaterní dysfunkcí srovnatelná. Údaje o podání TMZ u pacientů s těžkou jaterní dysfunkcí (třída C podle Childovy klasifikace) ani s dysfunkcí ledvin nejsou k dispozici. Vzhledem k uvedeným farmakokinetickým vlastnostem TMZ je však pravděpodobné, že ani u nemocných s těžkou jaterní dysfunkcí nebo dysfunkcí ledvin kteréhokoli stupně není snižování jeho dávek nutné. Při podávání TMZ těmto nemocným je však nutná zvýšená opatrnost.

Starší pacienti

Z populační analýzy farmakokinetiky u pacientů ve věku 19-78 let vyplývá, že clearance TMZ není ovlivňována věkem. Nicméně se zdá, že starší pacienti (ve věku > 70 let) mají vyšší riziko vzniku neutropenie a trombocytopenie (viz bod 4.4).

Způsob podání

Temozolomide Teva tvrdé tobolky se podávají nalačno.

Tobolky se musejí polykat vcelku a zapíjet sklenicí vody a nesmějí se otevírat nebo kousat.

Pokud se po podání dávky dostaví zvracení, nemá být další dávka podána tentýž den.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku/léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na dakarbazin (DTIC).

Těžká myelosuprese (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Oportunní infekce a reaktivace infekcí

Během léčby pomocí TMZ byly pozorovány oportunní infekce (jako je pneumonie způsobená *Pneumocystis jirovecii*) a reaktivace infekcí (jako jsou HBV, CMV) (viz bod 4.8).

Herpetická meningoencefalitida

Po uvedení přípravku na trh byla u pacientů léčených temozolomidem v kombinaci s radioterapií, a to i v případech souběžného podávání steroidů, pozorována herpetická meningoencefalitida (včetně fatálních případů).

Pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*

U pacientů, kteří dostávali souběžně TMZ a RT v pilotní studii s prodlouženým harmonogramem 42 dnů, bylo zjištěno zvýšené riziko vzniku pneumonie způsobené *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Proto je nutná profylaxe PCP u všech pacientů, kteří dostávají souběžně TMZ a RT po dobu 42 denního režimu (maximálně 49 dnů) bez ohledu na počet lymfocytů. Jestliže se objeví lymfopenie, je třeba pokračovat v profylaxi, dokud se neobnoví stupeň lymfopenie ≤ 1 .

Výskyt PCP může být vyšší, když je TMZ podáván během delšího dávkovacího režimu. Nicméně všichni pacienti, kteří dostávají TMZ, zvláště pacienti dostávající steroidy, mají být pečlivě sledováni pro vznik PCP, bez ohledu na režim. U pacientů užívajících TMZ, zvláště v kombinaci s dexamethasonem nebo jinými steroidy, byly hlášeny případy fatálního respiračního selhání.

HBV

Byla hlášena hepatitida způsobená reaktivací viru hepatitidy B (HBV), v některých případech vedoucí k úmrtí. Před zahájením léčby pacientů s pozitivní sérologií na hepatitidu B (včetně těch s aktivním onemocněním) je nezbytná konzultace s odborníky na onemocnění jater. Během léčby musí být pacienti náležitě monitorováni a vedeni.

Hepatotoxicita

U pacientů léčených TMZ bylo hlášeno poškození jater, včetně fatálního selhání jater (viz bod 4.8). Před zahájením léčby je nutno provést testy jaterních funkcí. Pokud jsou výsledky abnormální, musí lékař před zahájením léčby temozolomidem vyhodnotit poměr přínosů a rizik, včetně potenciálu k fatálnímu selhání jater. U pacientů se 42denním léčebným cyklem se musí testy jaterních funkcí opakovat uprostřed tohoto cyklu. Pro všechny pacienty platí, že jaterní funkce je nutno zkontrolovat po každém léčebném cyklu. U pacientů s výraznými abnormalitami jaterních funkcí musí lékař vyhodnotit poměr přínosů a rizik vyplývajících z pokračování v léčbě. Jaterní toxicita se může objevit několik nebo i více týdnů po poslední léčbě temozolomidem.

Malignity

Byly též velmi vzácně hlášeny případy myelodysplastického syndromu a sekundárních malignit, včetně myeloidní leukémie (viz bod 4.8).

Antiemetická léčba

Nauzea a zvracení jsou velmi často spojené s TMZ.
Před nebo po podání TMZ se může podávat antiemetická léčba.

Dospělí pacienti s nově diagnostikovaným multifórním glioblastomem

Antiemetická profylaxe se doporučuje před počáteční dávkou souběžné fáze a velmi se doporučuje během monoterapeutické fáze.

Pacienti s recidivujícím nebo progresivním maligním gliomem

Antiemetika může být třeba podat pacientům, u nichž v předchozích léčebných cyklech došlo k těžšímu zvracení (stupeň 3 nebo 4).

Laboratorní parametry

U pacientů léčených TMZ může dojít k myelosupresi, včetně dlouhotrvající pancytopenie, která může vést k aplastické anémii, jež v některých případech skončila fatálně. V některých případech souběžná expozice léčivým přípravkům spojených s výskytem aplastické anémie, zahrnující karbamazepin, fenytoin a sulfamethoxazol/trimethoprim, hodnocení komplikuje. Před zahájením podávání léku by měly být splněny následující laboratorní parametry:

ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$. Kompletní krevní obraz je třeba vyšetřit ve 22. dni (21 dnů po podání 1. dávky) nebo v průběhu 48 hodin po tomto dni, a pak v týdenních intervalech do té doby, dokud není ANC $> 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytů $> 100 \times 10^9/l$. Jestliže v průběhu kteréhokoli cyklu poklesne ANC na $< 1,0 \times 10^9/l$ nebo počet trombocytů na $< 50 \times 10^9/l$, měla by být v následném cyklu dávka o jeden stupeň snížena (viz bod 4.2). Jednotlivé stupně dávky činí 100 mg/m², 150 mg/m² a 200 mg/m². Nejnižší doporučená dávka je 100 mg/m².

Pediatrická populace

S podáváním TMZ dětem ve věku nižším než 3 roky nejsou dosud žádné klinické zkušenosti. U starších dětí a dospívajících jsou zkušenosti velmi omezené (viz body 4.2 a 5.1).

Starší pacienti (ve věku > 70 let)

U starších pacientů je ve srovnání s mladšími osobami pravděpodobně vyšší riziko neutropenie a trombocytopenie. Vzhledem k tomu je při podávání TMZ ve vyšším věku nutná zvýšená opatrnost.

Pacientky

Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci k zabránění otěhotnění v průběhu užívání TMZ a po dobu nejméně 6 měsíců od ukončení léčby.

Pacienti mužského pohlaví

Muži léčení TMZ mají být upozorněni, aby nejméně 3 měsíce od užití poslední dávky nepočali dítě a aby se před zahájením léčby informovali o možnosti kryokonzervace spermatu (viz bod 4.6).

Pomocné látky

Laktóza

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky

Oranžová žlut' FCF (E110)

Pomocná látka oranžová žlut' FCF (E110), která je součástí obalu tobolky, může vyvolat alergickou reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání TMZ spolu s ranitidinem nemělo v oddělené studii fáze I za následek žádné změny rozsahu absorpce temozolomidu nebo expozice jeho aktivnímu metabolitu monomethyl-triazenoimidazol-karboxamidu (MTIC).

Podávání TMZ spolu s jídlem vedlo k poklesu C_{max} o 33 % a zmenšení plochy pod křivkou plazmatické koncentrace (AUC) o 9 %.

Protože nelze vyloučit, že změna C_{max} může být klinicky významná, neměl by se Temozolomide Teva podávat současně s jídlem.

Výsledky analýzy populační farmakokinetiky ve II. fázi klinických studií prokazují, že clearance TMZ nebyla ovlivněna současným podáním dexamethazonu, prochlorperazinu, fenytoinu, karbamazepinu, ondansetronu, antagonistů H₂ receptorů nebo fenobarbitalu. Současné podávání kyseliny valproové bylo spojeno s malým, nicméně statisticky významným poklesem clearance TMZ.

Dosud nebyly provedeny žádné studie, které by hodnotily účinek TMZ na metabolismus nebo eliminaci jiných léků. Nicméně vzhledem k tomu, že TMZ neprochází přeměnou v játrech a na plazmatické bílkoviny se váže jen v malé míře, je málo pravděpodobné, že by ovlivňoval farmakokinetiku jiných léčivých přípravků (viz bod 5.2).

V kombinaci s jinými myelosupresivními látkami může TMZ zvýšit pravděpodobnost myelosuprese.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání léku těhotným ženám nejsou k dispozici. V preklinických studiích u potkanů a králíků, kteří TMZ dostávali v dávce 150 mg/m², byly prokázány teratogenní a/nebo toxické účinky na plod (viz bod 5.3). Temozolomide Teva by neměl být podáván těhotným ženám. Pokud je přece jen nutno zvážit použití během těhotenství, je třeba pacientku seznámit s potenciálním rizikem pro plod.

Kojení

Není známo, zda se TMZ vylučuje do mateřského mléka; kojení by se proto mělo po dobu léčby TMZ přerušit.

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci k zabránění otěhotnění v průběhu užívání TMZ a po dobu nejméně 6 měsíců od ukončení léčby.

Mužská plodnost

TMZ může mít genotoxické účinky. Proto muži léčení TMZ mají používat účinnou antikoncepci a mají být poučeni, aby nejméně 3 měsíce od užití poslední dávky nepočali dítě. Vzhledem k možnosti ireverzibilní neplodnosti po léčbě TMZ se ještě před jejím zahájením léčby doporučuje konzultovat s lékařem možnost kryokonzervace spermií.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

TMZ má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje v důsledku únavy a somnolence (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Zkušenosti z klinických studií

V klinických studiích u pacientů léčených TMZ byly nejčastějšími nežádoucími účinky nauzea, zvracení, zácpa, anorexie, bolest hlavy, únava, křeče a vyrážka. Většina hematologických nežádoucích účinků byla hlášena s četností časté; frekvence laboratorních nálezů Stupně 3-4 je ukázána za tabulkou 4. Incidence závažné nauzey a zvracení byla 4 %.

U pacientů s rekurentním nebo progresivním gliomem byly nauzea (43 %) a zvracení (36 %) obvykle Stupně 1 nebo 2 (0–5 epizod zvracení během 24 hodin) a odezněly buď spontánně nebo byly snadno zvládnuty standardní antiemetickou léčbou.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích a hlášené z post-marketingového užívání TMZ jsou zaznamenány v tabulce 4. Tyto účinky jsou klasifikovány podle orgánových systémů a četnosti. Zařazení do skupin četností se provádí podle následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<i>Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem</i>	
Infekce a infestace	
Časté:	Infekce, herpes zoster, faryngitida ^a , orální kandidóza
Méně časté:	Oportunní infekce (včetně PCP), sepse [†] , herpetická meningoencefalitida [†] , infekce CMV, reaktive CMV, virus hepatitidy B [†] , herpes simplex, reaktive infekce, infekce rány, gastroenteritida ^b
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené	
Méně časté:	Myelodysplastický syndrom (MDS), sekundární malignity, včetně myeloidní leukemie
Poruchy krve a lymfatického systému	
Časté:	Febrilní neutropenie, neutropenie, trombocytopenie, lymfopenie, leukopenie, anémie
Méně časté:	Dlouhotrvající pancytopenie, aplastická anémie [†] , pancytopenie, petechie

Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem

Poruchy imunitního systému	
Časté:	Alergická reakce
Méně časté:	Anafylaxe
Endokrinní poruchy	
Časté:	Cushingoid ^c
Méně časté:	Diabetes insipidus
Poruchy metabolismu a výživy	
Velmi časté:	Anorexie
Časté:	Hyperglykemie
Méně časté:	Hypokalemie, zvýšení alkalické fosfatázy
Psychiatrické poruchy	
Časté:	Agitovanost, amnézie, deprese, úzkost, zmatenost, nespavost
Méně časté:	Poruchy chování, emoční labilita, halucinace, apatie
Poruchy nervového systému	
Velmi časté:	Křeče, hemiparéza, afázie/dysfázie, bolest hlavy
Časté:	Ataxie, porucha rovnováhy, porucha kognice, porucha koncentrace, porucha vědomí, závrať, hypestézie, porucha paměti, neurologická porucha, neuropatie ^d , parestézie, somnolence, porucha řeči, porucha chuti, třes
Méně časté:	Status epilepticus, hemiplegie, extrapyramidové poruchy, parosmie, abnormální chuze, hyperestézie, smyslová porucha, abnormální koordinace
Poruchy oka	
Časté:	Hemianopsie, rozmazané vidění, porucha zraku ^e , defect zorného pole, diplopie, bolest oka
Méně časté:	Snížená ostrost vidění, suché oči
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté:	Hluchota ^f , vertigo, tinitus, bolest ucha ^g
Méně časté:	Porucha sluchu, hyperakuze, otitis media
Srdeční poruchy	
Méně časté:	Palpitace
Cévní poruchy	
Časté:	Hemoragie, plicní embolie, hluboká žilní trombóza, hypertenze
Méně časté:	Cerebrální hemoragie, zrudnutí, návaly horka
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté:	Pneumonie, dyspnoe, sinusitida, bronchitida, kašel, infekce horních cest dýchacích
Méně časté:	Respirační selhání [†] , intersticiální pneumonie/pneumonie, plicní fibróza, nosní kongesce

Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem

Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté:	Průjem, zácpa, nauzea, zvracení
Časté:	Stomatitida, bolest břicha ^b , dyspepsie, dysfagie
Méně časté:	Abdominální distenze, fekální inkontinence, gastrointestinální porucha, hemoroidy, sucho v ústech
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Selhání jater [†] , poškození jater, hepatitida, cholestáza, hyperbilirubinemie
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Velmi časté:	Vyrážka, alopecie
Časté:	Erytém, suchá kůže, pruritus
Méně časté:	Toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnson syndrom, angioedém, multifonní erytém, erythrodermie, exfoliace kůže, fotosenzitivní reakce, urtikárie, exantém, dermatitida, zvýšené pocení, abnormalní pigmentace
Není známo:	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté:	Myopatie, svalová slabost, artralgie, bolest zad, muskuloskeletální bolest, myalgie
Poruchy ledvin a močových cest	
Časté:	Časté močení, močová inkontinence
Méně časté:	Dysurie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Méně časté:	Vaginální hemoragie, menoragie, amenorea, vaginitida, bolest prsou, impotence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Velmi časté:	Únava
Časté:	Horečka, příznaky podobné chřipce, astenie, malátnost, bolest, edém, periferní edém ⁱ
Méně časté:	Zhoršení stavu, rigory, edém obličeje, změna barvy jazyka, žízeň, potíže se zuby
Vyšetření	
Časté:	Zvýšené hodnoty jaterních enzymů ^j , zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti
Méně časté:	Zvýšení gama-glutamyltransferázy
Poranění, otravy a procedurální komplikace	
Časté:	Radiační poškození ^k

Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem

- ^a Zahrnuje faryngitidu, nazofaryngeální faryngitidu, streptokokovou faryngitidu
- ^b Zahrnuje gastroenteritidu, virovou gastroenteritidu
- ^c Zahrnuje cushingoid, Cushingův syndrom
- ^d Zahrnuje neuropatii, periferní neuropatii, polyneuropatii, periferní sensorickou neuropatii, periferní motorickou neuropatii
- ^e Zahrnuje zrakové postižení, poruchu oka
- ^f Zahrnuje hluchotu, bilaterální hluchotu, neurosensorickou hluchotu, unilaterální hluchotu
- ^g Zahrnuje bolest ucha, ušní diskomfort
- ^h Zahrnuje bolest břicha, bolest spodní části břicha, bolest horní části břicha, abdominální diskomfort
- ⁱ Zahrnuje periferní edém, periferní otoky
- ^j Zahrnuje zvýšené výsledky jaterních funkcí, zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy, zvýšení jaterních enzymů
- ^k Zahrnuje radiační poškození, radiační poškození kůže
- [†] Zahrnují případy s fatálním následkem

Nově diagnostikovaný multiformní glioblastom

Laboratorní výsledky

Byla zjištěna myelosuprese (neutropenie a trombocytopenie), která je známou toxicitou limitující dávkou většiny cytotoxických látek včetně TMZ. Když byly zkombinovány abnormality laboratorních testů a nežádoucí účinky v souběžných a monoterapeutických fázích léčby, byly pozorovány u 8 % pacientů abnormality neutrofilů stupně 3 nebo stupně 4, včetně neutropenických případů. Stupeň 3 nebo stupeň 4 abnormalit trombocytů, včetně trombocytopenických případů, byl pozorován u 14 % pacientů, kteří dostávali TMZ.

Recidivující nebo progresivní maligní gliom

Laboratorní výsledky

Trombocytopenie a neutropenie stupně 3 nebo 4 byly zaznamenány u 19 %, resp. 17 % pacientů léčených pro maligní gliom. K hospitalizaci a/nebo přerušení léčby TMZ vedly v 8 %, resp. 4 % případů. Myelosuprese byla předvídatelná (obvykle k ní došlo během několika prvních cyklů, s nejnižší hodnotou mezi 21. dnem a 28. dnem) a úprava k normě byla rychlá, obvykle v průběhu 1 – 2 týdnů. Kumulace myelosupresivních účinků prokázána nebyla. Přítomnost trombocytopenie může zvýšit riziko krvácení a přítomnost neutropenie nebo leukopenie může zvýšit riziko infekce.

Pohlaví

Do analýzy populační farmakokinetiky založené na zkušenostech z klinických studií bylo zahrnuto 101 žen a 169 mužů, u kterých byla dostupná měření nejnižších hodnot neutrofilů, a 110 žen a 174 mužů, u kterých byla dostupná měření nejnižších hodnot krevních destiček. U žen bylo ve srovnání s muži v prvním cyklu terapie zaznamenáno více neutropenií stupně 4 ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$), 12 % vs 5 %, a trombocytopenií ($< 20 \times 10^9/l$), 9 % vs 3 %. V souboru dat od 400 jedinců s rekurentním gliomem se v prvním cyklu terapie objevila neutropenie stupně 4 u 8 % žen vs 4 % mužů a trombocytopenie stupně 4 u 8 % žen vs 3 % mužů. Ve studii s 288 jedinci s nově diagnostikovaným multiformním glioblastomem se v prvním cyklu terapie vyskytla neutropenie stupně 4 u 3 % žen vs 0 % mužů a trombocytopenie stupně 4 u 1 % žen vs 0 % mužů.

Pediatrická populace

Perorální TMZ byl hodnocen u dětských pacientů (ve věku 3-18 let) s rekurentním gliomem mozkového kmene nebo rekurentním astrocytomem vysokého stupně v režimu denního podávání po dobu 5 dnů každých 28 dnů. Ačkoliv jsou údaje omezené, tolerance u dětí se očekává podobná, jako u dospělých. Bezpečnost TMZ u dětí ve věku do 3 let nebyla stanovena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Klinicky byly u pacientů ověřeny dávky 500, 750, 1 000 a 1 250 mg/m² (celková dávka za 5denní cyklus). Toxicita limitující dávku byla toxicita hematologická a byla pozorována u všech dávek, ale lze očekávat, že při vyšších dávkách bude závažnější. U jednoho pacienta došlo k předávkování, když užil dávku 10 000 mg (celková dávka během jednoho 5denního cyklu), nežádoucí účinky hlášené v tomto případě byly pancytopenie, pyrexie, multiorgánové selhání a smrt. Byly popsány případy, kdy pacienti doporučenou dávku užívali po dobu delší než 5 dnů (až 64 dnů) s hlášenými nežádoucími účinky včetně suprese kostní dřeně s nebo bez rozvoje infekce, v některých případech závažné, dlouhotrvající a vedoucí k úmrtí. V případě předávkování je nezbytné hematologické zhodnocení. Podle potřeby by měla být zajištěna podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika – jiné alkylační látky, ATC kód: L01AX03

Mechanismus účinku

Temozolomid je triazen, který za fyziologické hodnoty pH prochází rychlou chemickou konverzí na aktivní monometyl-triazenoimidazol-karboxamid (MTIC). Předpokládá se, že cytotoxické účinky MTIC jsou primárně důsledkem alkylace na O⁶ pozici guaninu, s následnou alkylací rovněž na pozici N⁷. Následně vznikající cytotoxické léze jsou vysvětlovány nejspíše aberantní reparací methylovaného zbytku.

Klinická účinnost a bezpečnost

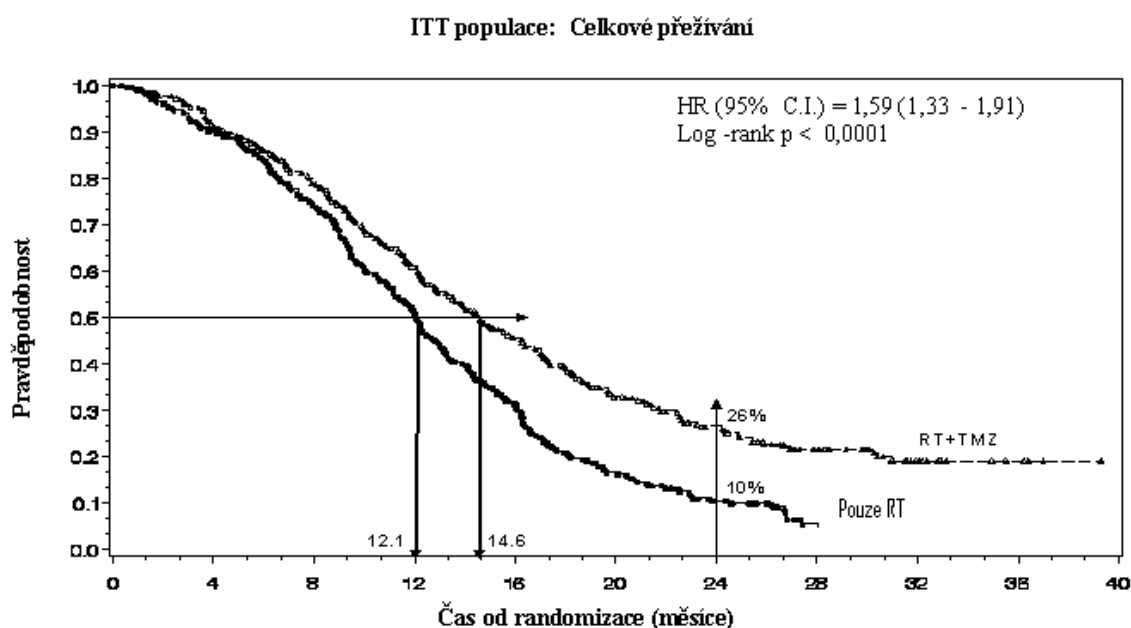
Nově diagnostikovaný multiformní glioblastom

Celkem 573 pacientů bylo randomizováno do skupin dostávajících buď TMZ + RT (n=287) nebo RT samotnou (n=286). Pacienti ve větvi TMZ + RT dostávali souběžně TMZ (75 mg/m²) jednou denně od prvního až do posledního dne RT po dobu 42 dnů (maximálně 49 dnů). Pak následovala monoterapie TMZ (150 – 200 mg/m²) ve dnech 1-5 každého 28denního cyklu, až v 6 cyklech, začínající 4 týdny po ukončení RT. Pacienti v kontrolní větvi dostávali pouze RT. Během RT a souběžné terapie TMZ byla nutná profylaxe pneumonie *Pneumocystis jirovecii* (PCP).

TMZ byl podáván jako záchranná terapie v následné fázi 161 pacientům z 282 (57 %) ve větvi dostávající pouze RT a 62 pacientům z 277 (22 %) ve větvi dostávající TMZ + RT.

Poměr rizika (HR) pro celkové přežívání byl 1,59 (95 % CI pro HR=1,33 – 1,91) s log-rank $p < 0,0001$ ve prospěch větve TMZ. Odhadnutá pravděpodobnost přežívání 2 roky nebo více (26 % vs. 10 %) je vyšší ve větvi RT + TMZ. Přidání souběžně podávaného TMZ k RT následované monoterapií

TMZ v léčbě pacientů s nově diagnostikovaným multifórním glioblastomem prokázalo statisticky významné zlepšení v celkovém přežívání (overall survival=OS) ve srovnání s RT samotnou (Graf 1).



Graf 1 Kaplan-Meierovy křivky pro celkové přežívání (ITT populace=intent-to-treat population)

Výsledky studie nebyly konzistentní v podskupině pacientů se slabým výkonnostním stavem (WHO PS=2, n=70), kde celkové přežívání a čas do progresu byly podobné v obou větvích. Zdá se však, že u této skupiny pacientů nejsou přítomna žádná nepřijatelná rizika.

Recidivující nebo progresivní maligní gliom

Data o klinické účinnosti u pacientů s multifórním glioblastomem (Karnofského výkonnostní stav [KPS] ≥ 70), u něhož dochází k progresi nebo recidivě po chirurgickém výkonu a RT, vycházela ze dvou klinických studií s perorálním TMZ. V prvním případě šlo o nekomparativní studii u 138 pacientů (29 % bylo předtím léčeno chemoterapií), ve druhém o randomizovanou studii kontrolovanou léčivou látkou s TMZ vs. prokarbazinem u celkem 225 pacientů (67 % z nich bylo předtím léčeno chemoterapií na bázi nitrosourey). V obou studiích bylo primárním hodnotícím kritériem přežívání bez známek progresu (PFS – progression-free survival), hodnocených na základě zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) nebo na základě zhoršení neurologických funkcí. V nekomparativní studii bylo u 19 % pacientů dosaženo 6měsíční PFS, medián přežívání bez známek progresu byl 2,1 měsíce a medián celkové doby přežívání byl 5,4 měsíce. Objektivní počet terapeutických odpovědí na základě hodnocení MRI dosahoval 8 %.

V randomizované studii kontrolované léčivou látkou bylo šestměsíční PFS u pacientů léčených TMZ významně vyšší než u těch, kteří dostávali prokarbazin (21 % vs. 8 %; chí-kvadrát $p=0,008$) s mediánem 2,89, respektive 1,88 měsíce (log rank $p=0,0063$). Medián přežití byl 7,34 měsíce pro TMZ a 5,66 měsíce pro prokarbazin (log rank $p=0,33$). Po 6 měsících byl podíl přežívajících pacientů ve skupině TMZ významně vyšší (60 %) než ve skupině prokarbazinové (44 %; chí-kvadrát $p=0,019$). U pacientů, kteří byli předtím léčeni chemoterapií, bylo dosaženo kladného efektu u těch, kteří měli KPS ≥ 80 .

Údaje o době do zhoršení neurologického stavu, jakož i o době do zhoršení výkonnostního stavu (pokles na KPS < 70 nebo pokles nejméně o 30 bodů), hovoří ve prospěch TMZ oproti prokarbazinu. Medián doby do progresu v těchto hodnotících kritériích byl u TMZ o 0,7 - 2,1 měsíce delší než u prokarbazinu (log rank $p < 0,01 - 0,03$).

Recidivující anaplastický astrocytom

V multicentrické prospektivní studii fáze II, v níž byly hodnoceny bezpečnost a účinnost perorálně podávaného TMZ v léčbě pacientů s anaplastickým astrocytomelem při prvním relapsu, bylo zjištěno šestiměsíční PSF u 46 % léčených. Medián PSF činil 5,4 měsíce. Medián celkového přežití činil 14,6 měsíce. Procento odpovědí na léčbu, hodnocené centrálně činilo 35 % (13 % kompletních, 43 % částečných odpovědí) pro populaci intent-to-treat (ITT), n=162. U 43 pacientů došlo ke stabilizaci onemocnění. Šestiměsíční přežití bez klinické příhody bylo pro populaci intent-to-treat 44 %, přičemž medián přežití bez klinické příhody činil 4,6 měsíce, což je podobné výsledkům hodnocení přežívání bez známek progresu. Z histologického hlediska byla účinnost obdobná. Objektivní radiologicky prokázaná odpověď na léčbu nebo zachování stavu bez známek progresu velmi dobře korelovaly se zachovanou nebo zlepšenou kvalitou života.

Pediatrická populace

Perorální TMZ byl hodnocen u dětských pacientů (ve věku 3-18 let) s recidivujícím gliomem mozkového kmene nebo recidivujícím astrocytomelem vysokého stupně v režimu denního podávání po dobu 5 dnů každých 28 dnů. Tolerance TMZ byla podobná jako u dospělých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

TMZ se spontánně hydrolyzuje při fyziologickém pH primárně na aktivní látku, 3-metyl-(triazen-1-yl)imidazol-4-karboxamid (MTIC). MTIC se spontánně hydrolyzuje na 5-amino-imidazol-4- karboxamid (AIC), známý meziprodukt biosyntézy purinů a nukleových kyselin a na metylhydrazin, o kterém se předpokládá, že je aktivní alkylační látkou. Předpokládá se, že cytotoxicita MTIC je primárně způsobena alkylací DNA zejména na pozicích guaninu O⁶ a N⁷. Expozice MTIC a AIC je ~ 2,4 %, respektive 23 % v poměru k AUC TMZ. In vivo byl t_{1/2} MTIC podobný jako pro TMZ, 1,8 hodin.

Absorpce

Po perorálním podání dospělým pacientům se TMZ rychle absorbuje a vrcholné koncentrace dosahuje již za 20 minut po podání (střední doba je mezi 0,5 a 1,5 hodiny). Po perorálním podání ¹⁴C-značeného TMZ byla průměrná fekální exkrece ¹⁴C v průběhu 7 dnů po podání dávky 0,8 %, což svědčilo o úplné absorpci.

Distribuce

TMZ vykazuje nízkou vazebnou afinitu k proteinům (10 % až 20 %) a proto se neočekává, že by interagoval s látkami s vysokou vazebnou afinitou k proteinům.

PET studie u lidí a preklinické údaje ukazují, že TMZ rychle prostupuje hematoencefalickou bariérou a je přítomný v mozkomíšním moku. Průnik do mozkomíšního moku (CSF) byl potvrzen u jednoho pacienta; expozice CSF na základě AUC TMZ byla přibližně 30 % plazmatické expozice, což odpovídá údajům u zvířat.

Eliminace

Plazmatický poločas (t_{1/2}) je přibližně 1,8 hodin. Hlavní způsob eliminace ¹⁴C je ledvinami. Po perorálním podání se objevuje přibližně 5 až 10 % dávky v nezměněné podobě v moči v průběhu 24 hodin a zbytek se vylučuje ve formě temozolomidové kyseliny, 5-aminoimidazol-4-karboxamidu (AIC) nebo neidentifikovaných polárních metabolitů. Plazmatické koncentrace vzrůstají v závislosti na velikosti dávky. Plazmatická clearance, distribuční objem a poločas jsou na velikosti dávky nezávislé.

Zvláštní populace

V analýze populační farmakokinetiky TMZ bylo zjištěno, že plazmatická clearance TMZ nezávisí na věku, renální funkci nebo kouření. V oddělené farmakokinetické studii byly plazmatické farmakokinetické profily u pacientů s mírnou až střední jaterní dysfunkcí stejné jako profily u pacientů s normální funkcí jater.

U dětských pacientů byla AUC větší než u dospělých; nicméně maximální tolerovaná dávka (MTD) činila 1 000 mg/m² na jeden cyklus jak u dětí, tak u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U potkanů a psů byly prováděny studie toxicity s jednotlivým cyklem (5 dnů podávání léku, 23 dnů bez léčby) a během 3 a 6 cyklů léčby. Primární cíle toxických účinků tvořila kostní dřev, lymforetikulární systém, testes, gastrointestinální ústrojí a při vyšších dávkách, které byly pro 60 % – 100 % testovaných potkanů a psů letální, docházelo k degeneraci retiny. Většina toxických účinků byla reverzibilní, s výjimkou nežádoucích účinků na mužský reprodukční systém a degeneraci retiny. Nicméně vzhledem k tomu, že dávky podmiňující retinální degeneraci se pohybovaly v rozmezí dávek letálních, a v klinických studiích nebyl žádný srovnatelný účinek pozorován, nepřikládá se tomuto nálezu klinická významnost.

TMZ je embryotoxická, teratogenní a genotoxická alkylační látka. TMZ má toxické účinky větší u potkanů a psů než u člověka, a klinická dávka se blíží minimální letální dávce u potkanů a psů. Za citlivé ukazatele toxicity se považují poklesy počtu leukocytů a trombocytů v závislosti na velikosti dávky. Ve studii u potkanů, v níž bylo aplikováno šest cyklů terapie, bylo zjištěno několik druhů novotvarů, včetně karcinomu mléčné žlázy, kožního keratoakanthomu a adenomu bazálních buněk, zatímco ve studiích u psů žádné nádorové ani prenádorové změny pozorovány nebyly. Zdá se, že potkani jsou vůči onkogenním účinkům TMZ mimořádně citliví, neboť první tumory se u nich objevují již po třech měsících od zahájení podávání léku. Jde o dobu krátkou dokonce i pro alkylační látky.

Výsledky aberačních testů s chromosomy Ames/salmonella a lymfocytů z lidské periferní krve prokázaly pozitivní mutagenní reakci.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky

laktóza,
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A),
koloidní bezvodý oxid křemičitý,
kyselina vinná,
kyselina stearová.

Tobolka

želatina,
oxid titaničitý (E 171).

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky

Potisk

šelak,
propylenglykol,
oxid titaničitý (E 171),
žlutý oxid železitý (E 172),

hlinitý lak indigokarmínu (E 132).

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky

Potisk

šelak,
propylenglykol,
oxid titaničitý (E 171),
hlinitý lak oranžové žluti FCF (E 110).

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky

Potisk

šelak,
propylenglykol,
červený oxid železitý (E 172),
žlutý oxid železitý (E 172),
oxid titaničitý (E 171).

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky

Potisk

šelak,
propylenglykol,
hlinitý lak indigokarmínu (E 132).

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky

Potisk

šelak,
propylenglykol,
červený oxid železitý (E 172).

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky

Potisk

šelak,
černý oxid železitý (E 172),
propylenglykol,
roztok amoniaku (E 527).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého skla s bílým polypropylenovým šroubovacím dětským bezpečnostním uzávěrem a s ochrannou polyetylénovou odtrhovací pečetí obsahující 5 nebo 20 tobolek.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tobolky se nesmí otvírat. Pokud dojde k poškození tobolky, zabraňte kontaktu jejího práškového obsahu s kůží a sliznicemi. Pokud přijde Temozolomide Teva do styku s kůží nebo sliznicí, je třeba neprodleně a řádně ho smýt mýdlem a vodou.

Pacientům je třeba doporučit, aby uchovávali tobolky mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti letální.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/606/001-012

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:	28.1.2010
Datum posledního prodloužení registrace:	26. srpna 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/ VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

Pharmachemie BV.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Německo

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
Mogilska 80
31-546 Krakow
Polsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá PSUR pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ TOHOTO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický.

Tobolky neotvírejte, nedrťte je nebo je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima či nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/606/001 5 tobolek
EU/1/09/606/002 20 tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide Teva 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a oranžovou žlut' FCF (E110). Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický.

Tobolky neotvírejte, nedrťte je nebo je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima či nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/606/003

EU/1/09/606/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide Teva 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický.

Tobolky neotvírejte, nedrťte je nebo je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima či nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/606/005
EU/1/09/606/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide Teva 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 140 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický.

Tobolky neotvírejte, nedrťte je nebo je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima či nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/606/007

EU/1/09/606/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide Teva 140 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 180 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický.

Tobolky neotvírejte, nedrťte je nebo je, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima či nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/606/009
EU/1/09/606/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide Teva 180 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 250 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický.

Tobolky neotvírejte, nedrťte je nebo je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima či nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/606/011
EU/1/09/606/012

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide Teva 250 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky

temozolomidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Temozolomide Teva a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Temozolomide Teva užívat
3. Jak se Temozolomide Teva užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Temozolomide Teva uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Temozolomide Teva a k čemu se používá

Temozolomide Teva obsahuje léčivou látku zvanou temozolomid. Toto léčivo je protinádorovou látkou.

Temozolomide Teva se používá k léčbě specifických forem mozkových nádorů:

- u dospělých s nově diagnostikovaným multifonním glioblastomem. Temozolomide Teva se používá nejprve v kombinaci s ozařováním (radioterapií; souběžná fáze léčby) a následně samostatně (monoterapeutická fáze léčby).
- u dětí od 3 let a starších a u dospělých pacientů s maligním gliomem, jako je multifonní glioblastom nebo anaplastický astrocytom. Temozolomide Teva se u těchto nádorů používá, jestliže se tyto nádory objeví znovu nebo se po standardní léčbě zhorší.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Temozolomide Teva užívat

Neužívejte Temozolomide Teva

- jestliže jste alergický(á) na temozolomid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste prodělal(a) alergickou reakci na dakarbazin (protinádorové léčivo, někdy zvané DTIC). Známky alergické reakce zahrnují svědění, dušnost nebo sípání, otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla.
- jestliže máte významně snížený počet určitých typů krevních buněk (myelosuprese), jako je například počet bílých krvinek a počet krevních destiček. Tyto krevní buňky jsou důležité v boji

proti infekci a pro správnou krevní srážlivost. Lékař Vám před léčbou zkontroluje krevní obraz, aby se ujistil, že máte dostatečný počet těchto buněk.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Temozolomide Teva se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou

- jelikož máte být pečlivě sledován(a), zda se u Vás nevyvíjí závažná forma hrudní infekce vyvolaná *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka) (s multiformním glioblastomem), můžete Temozolomide Teva užívat po dobu 42 dnů v kombinaci s radioterapií. V tomto případě Vám lékař rovněž předepíše lék, který Vám pomůže předejít tomuto typu zápalu plic (PCP).
- pokud jste někdy měl(a) nebo možná nyní máte infekci způsobenou virem hepatitidy B. To proto, že přípravek Temozolomide Teva by mohl způsobit, že se hepatitida B znovu aktivuje, což může být v některých případech fatální. Pacienti budou před začátkem léčby svým lékařem pečlivě zkontrolováni na příznaky této infekce.
- jestliže před zahájením léčby máte nízký počet červených krvinek (anémie), bílých krvinek nebo krevních destiček, nebo máte problémy s krevní srážlivostí, nebo pokud se tyto poruchy objeví v průběhu léčby. Váš lékař se může rozhodnout, že dávky tohoto přípravku sníží, jeho podávání přerušit, ukončí nebo Vaši léčbu změní. Můžete také potřebovat další léčbu. V některých případech může být nutné podávání přípravku Temozolomide Teva zcela ukončit.
- v průběhu léčby Vám budou prováděna pravidelná vyšetření krve, aby se sledovaly nežádoucí účinky přípravku Temozolomide Teva na Vaše krevní buňky, jelikož můžete mít malé riziko, že se u Vás vyskytnou jiné změny krevních buněk, včetně leukémie.
- jestliže se u Vás objeví pocit na zvracení (nevolnost) a/nebo zvracení, což jsou velmi časté nežádoucí účinky přípravku Temozolomide Teva (viz bod 4), lékař Vám může předepsat léčivo (antiemetikum), které, napomáhá předcházet zvracení. Jestliže zvracíte často před zahájením léčby nebo v průběhu léčby, požádejte svého lékaře, aby Vám doporučil nejlepší dobu pro užití přípravku Temozolomide Teva, dokud zvracení není pod kontrolou. Pokud se dostaví zvracení po požití dávky léku, neužívejte již tentýž den další dávku.
- jestliže se u Vás objeví horečka nebo příznaky infekce, kontaktujte ihned svého lékaře.
- jestliže je Vám více než 70 let, můžete být náchylnější k infekcím, tvorbě modřin nebo krvácení.
- jestliže máte problémy s játry nebo ledvinami, může být nutné upravit Vaši dávku přípravku Temozolomide Teva.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem mladším 3 let věku, jelikož nebyl u této skupiny hodnocen. O pacientech od 3 let, kteří užívali přípravek Temozolomide Teva, jsou k dispozici omezené údaje.

Další léčivé přípravky a Temozolomide Teva

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení a plodnost

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Je to proto, že přípravkem Temozolomide Teva nesmíte být během těhotenství léčena, pokud to přímo nedoporučí Váš lékař.

Pacientky, které mohou v průběhu užívání přípravku Temozolomide Teva otěhotnět, musí po dobu léčby a nejméně 6 měsíců po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci.

Kojení byste měla po dobu léčby přípravkem Temozolomide Teva přerušit.

Mužská plodnost

Temozolomide Teva může způsobit trvalou neplodnost. Muži mají během léčby a nejméně po dobu 3 měsíců po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci, aby nepočali dítě. Doporučuje se, aby se před léčbou informovali o možnosti konzervace spermatu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

V průběhu léčby přípravkem Temozolomide Teva můžete cítit unavený(á) či ospalý(á). V takovém případě neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje nebo jízdní kolo, dokud nezjistíte, jak na Vás tento přípravek působí (viz bod 4).

Temozolomide Teva obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Temozolomide Teva obsahuje sodík

Tento lék obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky obsahuje oranžovou žlut' (E110)

Přípravek Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky obsahuje barvivo hlinitý lak oranžové žluti (E110), které může způsobit alergické reakce.

3. Jak se Temozolomide Teva užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávkování a délka léčby

Dávku přípravku Temozolomide Teva Vám bude předepisovat lékař na základě Vaší tělesné výšky a hmotnosti, a v závislosti na tom, zda se u Vás nádor objevil znovu a zda Vám již v minulosti byla podávána chemoterapie. V některých případech můžete dostat další léky (antiemetika) k užívání před a/nebo po užití přípravku Temozolomide Teva, které zabraňují nebo potlačují pocit na zvracení a zvracení.

Pacienti s nově diagnostikovaným multiforním glioblastomem:

Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka), bude se Vaše léčba skládat ze dvou fází:

- nejprve léčba společně s ozařováním (fáze souběžné léčby),
- následuje léčba pouze přípravkem Temozolomide Teva (monoterapeutická fáze léčby).

Během souběžné fáze léčby Váš lékař zahájí léčbu přípravkem Temozolomide Teva v dávce 75 mg/m² (obvyklá dávka). Tuto dávku budete užívat každý den po dobu 42 dnů (až 49 dnů) v kombinaci s léčbou ozařováním. Užití dávky přípravku Temozolomide Teva může být oddáleno nebo užívání přerušeno v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak tento přípravek v souběžné fázi léčby snášíte.

Jakmile bude léčba ozařováním dokončena, přerušíte léčbu na 4 týdny. To Vašemu tělu umožní, aby se zotavilo.

Potom zahájíte monoterapeutickou fázi léčby.

V průběhu monoterapeutické fáze léčby se dávka a způsob užívání přípravku Temozolomide Teva budou lišit. Lékař stanoví Vaši přesnou dávku. Léčebných období (cyklů) může být až 6. Každé trvá 28 dnů. Vaši novou dávku samotného přípravku Temozolomide Teva budete užívat jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu. První dávka bude 150 mg/m². Poté dalších 23 dnů nebudete přípravek Temozolomide Teva užívat. To je dohromady 28 dnů léčebného cyklu. Po 28. dni začne další cyklus. Budete opět užívat přípravek Temozolomide Teva jedenkrát denně po dobu 5 dnů s následujícími 23 dny bez přípravku Temozolomide Teva. Dávka přípravku Temozolomide Teva se může upravit, její podání oddálit nebo přerušit v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak léčivý přípravek v průběhu každého léčebného cyklu snášíte.

Pacienti s nádory, které se objevily znovu nebo se zhoršily (maligní gliom, jako například multiformní glioblastom nebo anaplastický astrocytom), užívající pouze Temozolomide Teva:

Léčebný cyklus s přípravkem Temozolomide Teva trvá 28 dnů.

Budete užívat pouze přípravek Temozolomide Teva jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů. Tato denní dávka závisí na tom, zda jste předtím užíval(a) chemoterapii.

Jestliže jste předtím nebyl(a) léčen(a) chemoterapií, Vaše první dávka přípravku Temozolomide Teva bude 200 mg/m² jedenkrát denně prvních 5 dnů. Jestliže jste byl(a) předtím léčen(a) chemoterapií, Vaše první dávka přípravku Temozolomide Teva bude 150 mg/m² jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů. Poté nebudete dalších 23 dnů přípravek Temozolomide Teva užívat. To je dohromady 28 dní léčebného cyklu.

Po 28. dni začne další cyklus. Budete opět užívat přípravek Temozolomide Teva jedenkrát denně po dobu 5 dnů, s následujícími 23 dny bez přípravku Temozolomide Teva.

Před každým novým léčebným cyklem bude Vaše vyšetřena, aby se zjistilo, zda nemá být dávka přípravku Temozolomide Teva upravena. Podle výsledků krevních testů může Váš lékař pro následující cyklus Vaši dávku upravit.

Jak se přípravek Temozolomide Teva užívá

Užívejte předepsanou dávku přípravku Temozolomide Teva jedenkrát denně, nejlépe každý den ve stejnou dobu.

Tobolky užívejte nalačno; například nejméně jednu hodinu před plánovanou snídaní.

Tobolku(tobolky) polykejte celou(celé) a zapijte sklenicí vody. Tobolky neotvírejte, nedrt'íte nebo nekousejte.

Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu prášku s kůží, očima nebo nosem. Pokud se Vám omylem nějaký dostane do očí nebo nosu, opláchněte oblast vodou.

Podle Vaší předepsané dávky můžete užívat více než jednu tobolku najednou, případně tobolky s různými silami (obsah léčivé látky, v mg). Barva a značení tobolky je odlišné pro každou sílu (viz tabulka níže).

Síla	Barva/značení
Temozolomide Teva 5 mg	dva proužky zeleným inkoustem na víčku a „T 5 mg“ zeleným inkoustem na těle tobolky
Temozolomide Teva 20 mg	dva proužky oranžovým inkoustem na víčku a „T 20 mg“ oranžovým inkoustem na těle tobolky
Temozolomide Teva 100 mg	dva proužky růžovým inkoustem na víčku a „T 100 mg“ růžovým inkoustem na těle tobolky
Temozolomide Teva 140 mg	dva proužky modrým inkoustem na víčku a „T 140 mg“ modrým inkoustem na těle tobolky
Temozolomide Teva 180 mg	dva proužky červeným inkoustem na víčku a „T 180 mg“ červeným inkoustem na těle tobolky
Temozolomide Teva 250 mg	dva proužky černým inkoustem na víčku a „T 250 mg“ černým inkoustem na těle tobolky

Měl(a) byste se ubezpečit, že plně rozumíte a pamatujete si následující:

- kolik tobolek potřebujete každý dávkovací den užívat. Požádejte svého lékaře či lékárníka, aby Vám rozepsal počet tobolek (včetně barvy).
- které dny jsou Vaše dávkovací dny.

Ujistěte se se svým lékařem pokaždé, když začínáte nový cyklus, jak je upraveno dávkování, protože někdy může být jiné než v minulém cyklu.

Vždy užívejte Temozolomide Teva přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Chyba při užívání tohoto přípravku může mít závažné důsledky pro Vaše zdraví.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Temozolomide Teva, než jste měl(a)

Pokud náhodně užijete vyšší než doporučenou dávku přípravku Temozolomide Teva, okamžitě kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Temozolomide Teva

Užijte zapomenutou dávku co nejdříve tentýž den. Pokud jste zmeškal(a) celý den, poraďte se se svým lékařem. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku, pokud Vám to lékař neurčí.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže se u Vás objeví kterýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- závažná alergická (hypersenzitivní) reakce (kopřivka, sípaní nebo jiné dýchací potíže),
- nekontrolované krvácení,
- záchvaty (křeče),
- horečka,
- zimnice,
- silná neustupující bolest hlavy.

Podávání přípravku Temozolomide Teva může způsobit snížení počtu některých typů krvinek. To může vést ke vzniku podlitin nebo ke krvácení, anémii (chudokrevnost, nedostatek červených krvinek), horečce a snížené odolnosti vůči infekcím. Snížení počtu krvinek je obvykle krátkodobé. V některých případech ale může být dlouhotrvající a může vést k velmi závažné formě anémie (aplastická anémie). Lékař bude pravidelně kontrolovat Vaši krev, aby se zjistily jakékoli změny, a rozhodne o tom, zda je nutná specifická léčba. V některých případech může být nutné snížit dávky přípravku Temozolomide Teva nebo ukončit jeho podávání.

Níže je uveden seznam dalších hlášených nežádoucích účinků:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- ztráta chuti k jídlu, obtížné vyjadřování, bolest hlavy
- zvracení, nevolnost, průjem, zácpa
- vyrážka, vypadávání vlasů
- vyčerpanost

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- infekce, infekce v ústech
- snížení počtu krevních buněk (neutropenie, lymfopenie, trombocytopenie)

- alergická reakce
- zvýšení hladiny cukru v krvi
- zapomětlivost, deprese, úzkost, zmatenost, neschopnost usnout nebo spát
- potíže s koordinací a rovnováhou
- problémy se soustředěním, změna duševního stavu nebo bdělosti, zapomětlivost
- závrať, poruchy vnímání, mravenčení, třes, neobvyklá chuť
- částečná ztráta zraku, halucinace, dvojité vidění, bolest očí
- hluchota, zvonění v uších, bolest ucha
- krevní sraženina v plíci nebo nohách, vysoký krevní tlak
- pneumonie, dušnost, bronchitida, kašel, zánět dutin
- bolest žaludku nebo břicha, podrážděný žaludek/pálení žáhy, potíže s polykáním
- suchá kůže, svědění
- poškození svalů, svalová slabost, bolest a pobolívání svalů
- bolestivé klouby, bolesti zad
- časté močení, potíže s udržením moči
- horečka, příznaky podobné chřipce, bolest, pocit nepohody, nachlazení nebo chřipka
- zadržování tekutin, otok nohou
- zvýšení hladin jaterních enzymů
- snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné hmotnosti
- poškození ozářením

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- infekce mozku (herpetická meningoencefalitida) včetně fatálních případů
- infekce rány
- nové nebo reaktivované infekce cytomegalovirem
- reaktivovaný virus infekce hepatitidy B
- sekundární rakovina včetně leukemie
- snížení počtu krevních buněk (pancytopenie, anemie, leukopenie)
- červené skvrny pod kůží
- diabetes insipidus (příznaky zahrnují nadměrné močení a pocit žízně), nízká hladina draslíku v krvi
- změny nálad, halucinace
- částečné ochrnutí, změna čichu
- potíže se sluchem, zánět středního ucha
- palpitace (cítíte bušení srdce), návaly
- vzedmutý žaludek, potíže s kontrolou vyprazdňování střev, hemoroidy, sucho v ústech
- hepatitida a poškození jater (včetně fatálních selhání jater), cholestáza, zvýšení hladin bilirubinu
- puchýřky na těle nebo v ústech, odlupování kůže, kožní výsev, bolestivé zčervenání kůže, silná vyrážka s otokem kůže (včetně dlaní a chodidel)
- zvýšená citlivost na sluneční záření, urtikárie (kopřivka), zvýšené pocení, změna barvy kůže
- potíže vymočit se
- poševní krvácení, podráždění pochvy, vynechání menstruace nebo silná menstruační krvácení, bolest prsou, sexuální impotence
- třesavka, otok obličeje, změna barvy jazyka, žízeň, potíže se zuby
- suché oči

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak Temozolomide Teva uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Pokud zjistíte změny ve vzhledu tobolek, oznamte to lékárníkovi.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Temozolomide Teva obsahuje

- Léčivou látkou je temozolomidum.

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tablety: jedna tableta obsahuje temozolomidum 5 mg.

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tablety: jedna tableta obsahuje temozolomidum 20 mg

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tablety: jedna tableta obsahuje temozolomidum 100 mg

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tablety: jedna tableta obsahuje temozolomidum 140 mg

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tablety: jedna tableta obsahuje temozolomidum 180 mg

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tablety: jedna tableta obsahuje temozolomidum 250 mg

- Pomocnými látkami tablety jsou:

- *obsah tablety*: laktóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), kyselina vinná, kyselina stearová (viz bod 2 "Temozolomide Teva obsahuje laktózu").

- *tableta*:

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tablety: (včetně inkoustu na potisk): želatina, oxid titaničitý (E171), šelak, propylenglykol, hlinitý lak indigokarmínu (E132), žlutý oxid železitý (E172)

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tablety: (včetně inkoustu na potisk): želatina, oxid titaničitý (E171), šelak, propylenglykol, hlinitý lak oranžové žlutí (E110)

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tablety: (včetně inkoustu na potisk): želatina, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E 172), šelak, propylenglykol, žlutý oxid železitý (E172)

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tablety: (včetně inkoustu na potisk): želatina, oxid titaničitý (E171), šelak, propylenglykol, hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tablety: (včetně inkoustu na potisk): želatina, oxid titaničitý (E171), šelak, propylenglykol, červený oxid železitý (E172)

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tablety: (včetně inkoustu na potisk): želatina, oxid titaničitý (E171), šelak, propylenglykol, černý oxid železitý (E 172), roztok amoniaku (E 527)

Jak Temozolomide Teva vypadá a co obsahuje toto balení

Temozolomide Teva 5 mg tvrdé tablety mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky zeleným inkoustem a na těle tablety je zeleným inkoustem „T 5 mg“. Tableta měří na délku přibližně 16 mm.

Temozolomide Teva 20 mg tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky oranžovým inkoustem a na těle tobolky je oranžovým inkoustem „T 20 mg“. Každá tobolka měří na délku přibližně 18 mm.

Temozolomide Teva 100 mg tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky růžovým inkoustem a na těle tobolky je růžovým inkoustem „T 100 mg“. Každá tobolka měří na délku přibližně 19,5 mm.

Temozolomide Teva 140 mg tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky modrým inkoustem a na těle tobolky je modrým inkoustem „T 140 mg“. Každá tobolka měří na délku přibližně 22 mm.

Temozolomide Teva 180 mg tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky červeným inkoustem a na těle tobolky je červeným inkoustem „T 180 mg“. Každá tobolka měří na délku přibližně 22 mm.

Temozolomide Teva 250 mg tvrdé tobolky mají neprůsvitné bílé tělo a víčko. Na víčku jsou dva proužky černým inkoustem a na těle tobolky je černým inkoustem „T 250 mg“. Každá tobolka měří na délku přibližně 22 mm.

Tvrdé tobolky jsou dodávány v lahvičkách z hnědého skla obsahujících 5 nebo 20 tobolek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Výrobce

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Německo

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
Mogilska 80
31-546 Krakow
Polsko

Pro další informace k léčivému přípravku prosím kontaktujte lokálního zástupce držitele registračního rozhodnutí:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>