

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 87 mg laktozės.

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 72 mg laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E110).

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 84 mg laktozės.

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 117 mg laktozės.

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 150 mg laktozės.

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 209 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje žalios spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse žalios spalvos rašalu išpausta „T 5 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 16 mm ilgio.

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje oranžinės spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse oranžinės spalvos rašalu išpausta „T 20 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 18 mm ilgio.

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje rausvos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse rausvos spalvos rašalu išpausta „T 100 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 19,5 mm ilgio.

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje žydros spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse žydros spalvos rašalu išpausta „T 140 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 22 mm ilgio.

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje raudonos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse raudonos spalvos rašalu išpausta „T 180 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 22 mm ilgio.

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje juodos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse juodos spalvos rašalu išpausta „T 250 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 22 mm ilgio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Temozolomide Teva skirtas:

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

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

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

Dozavimas

Suaugusiems pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma

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

Derinio fazė

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

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

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

<i>1 lentelė. TMZ dozavimo laikinas pertraukimas arba visiškas nutraukimas, kai skiriamas radioterapijos ir TMZ derinys</i>		
Toksiškumas	TMZ pertraukimas ^a	TMZ nutraukimas
Absoliutus neutrofilų skaičius	$\geq 0,5$ ir $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Trombocitų skaičius	≥ 10 ir $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
BTK nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą)	2 laipsnio BTK	3 ar 4 laipsnio BTK

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

Monoterapijos fazė

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

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

<i>2 lentelė. TMZ dozės lygmenys taikant monoterapiją</i>		
Dozės lygmuo	TMZ dozė (mg/m ² /parą)	Pastabos
-1	100	Mažinimas dėl buvusio toksiškumo
0	150	Dozė I ciklo metu
1	200	Dozė II-VI ciklų metu, jei nėra toksiškumo

<i>3 lentelė. TMZ dozės mažinimas ar vartojimo nutraukimas monoterapijos metu</i>		
Toksiškumas	Sumažinti TMZ per 1 dozės lygmenį ^a	Nutraukti TMZ vartojimą

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

a: TMZ dozės nurodytos 2 lentelėje.

b: TMZ reikia nutraukti, jei:

- -1 lygmens dozavimas (100 mg/m²) ir toliau susijęs su nepriimtiniu toksiškumu,
- toks pat 3 laipsnio nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą) pasikartoja po dozės sumažinimo.

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

Gydymo ciklas yra 28 dienos. Pacientams, kuriems iki tol nebuvo taikytas chemoterapinis gydymas, pirmas 5 dienas vieną kartą per parą skiriama gerti 200 mg/m² kūno paviršiaus TMZ dozė, po to daroma 23 dienų pertrauka (viso gydymo ciklo trukmė – 28 paros). Pacientams, prieš tai gydytiems chemoterapiniu preparatu, pirmojo gydymo ciklo paros dozė yra 150 mg/m² kūno paviršiaus kartą per parą, ji antrojo ciklo metu didinama iki 200 mg/m² kūno paviršiaus kartą per parą 5 paros, jei nėra hematologinio toksiškumo (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Vaikų populiacija

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

Pacientai, kurių sutrikusi kepenų arba inkstų funkcija

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

Vyresnio amžiaus pacientai

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

Vartojimo metodas

Temozolomide Teva kietosios kapsulės turi būti vartojamos nevalgius.

Kapsules reikia nuryti nekramčius ir neatidarius, užgeriant stikline vandens.

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

4.3 Kontraindikacijos

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

Padidėjęs jautrumas dakarbazinui (DTIC).

Stiprus kaulų čiulpų slopinimas (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Oportunistinės infekcijos ir infekcinių ligų atsinaujinimas

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

Pūslelinės (*herpes*) virusų sukeltas meningoencefalitas

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

Pneumocystis jirovecii sukeliama pneumonija

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

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

HBV

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

Toksinis poveikis kepenims

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

Piktybinės ligos

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

Vėmimą slopinantis gydymas

Pykinimas ir vėmimas yra labai dažnai susiję su TMZ.

Vėmimą slopinantį gydymą galima skirti prieš TMZ vartojimą arba po jo.

Suaugę pacientai, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

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

Pacientai, kuriems yra atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

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

Laboratoriniai rodikliai

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

Vaikų populiacija

TMZ vartojimo mažesniems negu 3 metų vaikams klinikinės patirties nėra. Vyresniems vaikams ir paaugliams ji labai nedidelė (žr. 4.2 ir 5. 1 skyrius).

Vartojimas senyviems (> 70 metų) pacientams

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

Pacientės moterys

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

Pacientai vyrai

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

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os)

Laktozė

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

Natris

Šio vaistinio preparato kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės
Saulėlydžio geltonasis FCF (E110)

Kapsulių korpuse esanti pagalbinė medžiaga saulėlydžio geltonasis FCF (E110) gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

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

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

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

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

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

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

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

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

Žindymas

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

Vaisingos moterys

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

Vyrų vaisingumas

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

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų patirtis

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

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

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu nustatytos ir po TMZ pateikimo į rinką pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos išvardytos 4 lentelėje. Šios reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

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

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

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

4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos

^a Įskaitant faringito, nazofaringito, streptokokų sukkelto faringito atvejus.

^b Įskaitant gastroenterito, virusinio gastroenterito atvejus.

^c Įskaitant kušingoido, Kušingo sindromo atvejus.

^d Įskaitant neuropatijos, periferinės neuropatijos, polineuropatijos, periferinės sensorinės neuropatijos, periferinės motorinės neuropatijos atvejus.

^e Įskaitant regėjimo sutrikimo, akių sutrikimo atvejus.

^f Įskaitant kurtumo, abipusio kurtumo, neurosensorinio prikurtimo, vienusio prikurtimo atvejus.

^g Įskaitant ausies skausmo, diskomforto pojūčio ausyje atvejus.

^h Įskaitant pilvo skausmo, apatinės pilvo dalies skausmo, viršutinės pilvo dalies skausmo, diskomforto pojūčio pilve atvejus.

ⁱ Įskaitant periferinės edemos, periferinio patinimo atvejus.

^j Įskaitant padidėjusių kepenų fermentų aktyvumo tyrimo rodmenų, padidėjusio alanino aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio aspartato aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio kepenų fermentų aktyvumo atvejus.

^k Įskaitant spinduliuotės sukeltos pažaidos, spinduliuotės sukeltos odos pažaidos atvejus.

[†] Įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Laboratorinių tyrimų rezultatai

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

Atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

Laboratorinių tyrimų rezultatai

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

Lytis

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

Vaikų populiacija

Geriamasis TMZ buvo tirtas su vaikais (nuo 3 iki 18 metų), sirgusiais atsinaujinusia smegenų kamieno glioma arba atsinaujinusia didelio laipsnio astrocitoma, skiriant kasdien (5 dienas kas 28 paras). Nors

ir duomenų yra nedaug, tikėtina, kad vaikai toleruos vaistus taip pat, kaip ir suaugusieji. TMZ saugumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams neištirtas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Kliniškai įvertintos 500, 750, 1 000 ir 1 250 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozės (bendra dozė per 5 parų ciklą). Dozės ribojantis toksiškumas buvo hematologinis, jis pasireiškė nuo įvairių dozių, bet labiau tikėtina, kad jis bus sunkesnis vartojant didesnes dozes. Vienas pacientas pavartojo per didelę 10 000 mg dozę (bendra dozė per 5 dienų ciklą) ir nepageidaujamos reakcijos buvo pancitopenija, karščiavimas, daugelio organų pažeidimas ir mirtis. Buvo pranešimų apie pacientus, kurie vartojo rekomenduojamas dozes daugiau nei 5 gydymo dienas (iki 64 dienų), jiems nepageidaujami reiškiniai buvo kaulų čiulpų supresija su infekcija ar be jos, kai kuriais atvejais sunki ir užsitęsusi, sukianti mirtį. Perdozavimo atveju būtinas hematologinis įvertinimas. Jei reikia, taikyti palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Veikimo mechanizmas

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

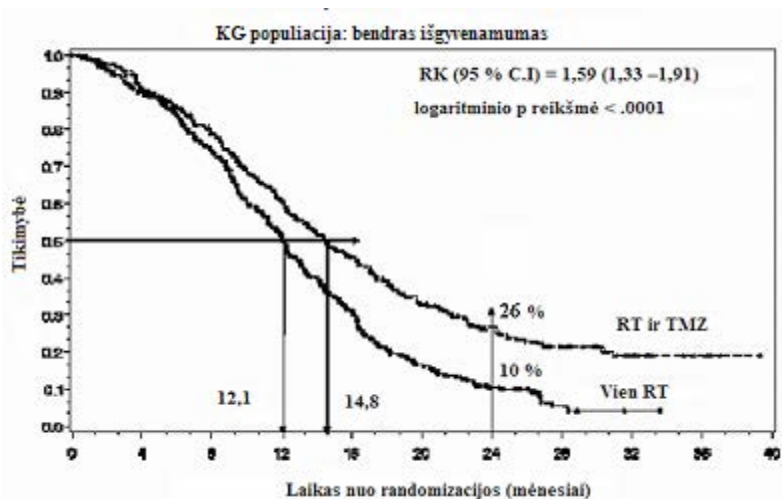
Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

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

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

Bendrojo išgyvenimo šanso santykis (ŠS) buvo 1,59 (ŠS 95 % PI = 1,33 – 1,91) TMZ grupės naudai su logaritminiu p < 0,000 1. Apskaičiuotoji 2 ir daugiau metų išgyvenimo tikimybė yra didesnė (26 % prieš 10 %) RT ir TMZ grupėje. Pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, paskyrus TMZ kartu su RT ir tęsiant gydymą vien TMZ, statistiškai reikšmingai pagerėjo bendrasis išgyvenimas, lyginant su gydymu vien RT (1 paveikslas).



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

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

Atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

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

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

Laiko iki neurologinės būklės pablogėjimo duomenys parodė geresnį TMZ poveikį, lyginant su prokarbazinu, tokie pat rezultatai buvo ir vertinant būklės pablogėjimą (BPK sumažėjimas < 70 arba mažiausiai 30 punktų). Vidutinis laikas iki progresavimo pagal šiuos kriterijus buvo nuo 0,7 iki 2,1 mėnesio ilgesnis gydant TMZ negu prokarbazinu (logaritminės sekos $p \leq 0,01$ iki 0,03).

Atsinaujinusi anaplazinė astrocitoma

Daugiacentrių prospektyviu II fazės tyrimu buvo tirtas geriamojo TMZ saugumas ir efektyvumas gydant sergančius anaplazine astrocitoma pirmojo recidyvo metu. 46 % atvejų buvo pastebėtas 6 mėnesių išgyvenimas be ligos progresavimo. Vidutinis IBP laikotarpis buvo 5,4 mėnesio, bendrasis išgyvenimas – 14,6 mėnesio. Gydomas poveikis, centrinio vertintojo apskaičiavimu, pasireiškė 35 % (13 – visiškas atsakas ir 43 – dalinis atsakas) ketintų gydyti (KG) grupės asmenų (n=162). 43 pacientams liga stabilizavosi. 6 mėnesius be komplikacijų išgyveno 44 % KG grupės asmenų;

vidutinis laikotarpis be komplikacijų buvo 4,6 mėnesio, pagal trukmę jis buvo panašus į išgyvenimą be progresavimo. Tinkamoje histologiniams tyrimams atlikti populiacijoje efektyvumo rezultatai buvo panašūs. Objektyviai rentgenologiškai įvertinamas atsakas į gydymą ar išliekanti būklė, kai liga neprogresuoja, buvo stipriai susiję su nepakitusia ar pagerėjusia gyvenimo kokybe.

Vaikų populiacija

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

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

Absorbcija

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

Pasiskirstymas

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

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

Eliminacija

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

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

Specialių grupių pacientai

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

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

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

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

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė

Karboksimetilkrakmolo A natrio druska

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Vyno rūgštis

Stearino rūgštis

Kapsulės korpusas

Želatina

Titano dioksidas (E171)

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės

Farmacinis rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės

Farmacinis rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Titano dioksidas (E171)

Saulėlydžio geltonasis FCF aliuminio kraplakas (E110)

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės

Farmacinis rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Raudonasis geležies oksidas (E172)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Titano dioksidas (E171)

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės

Farmacinis rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės

Farmacinis rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Raudonasis geležies oksidas (E172)

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės

Farmacinis rašalas

Šelakas

Juodasis geležies oksidas (E172)

Propilenglikolis

Amonio hidroksidas (E527)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Tamsaus stiklo buteliukai su baltu vaikų neatidaromu polipropileno užsukamu dangteliu su vidiniu izoliaciniu polietileno sluoksniu. Viename buteliuke yra 5 arba 20 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kapsulių negalima atidaryti. Jeigu kapsulė yra pažeista, reikia vengti joje esančių miltelių sąlyčio su oda ar gleivine. Jei Temozolomide Teva pateko ant odos arba gleivinės, užterštą vietą reikia nedelsiant kruopščiai nuplauti vandeniu ir muilu.

Pacientams reikia patarti kapsules laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikui netyčia jų nurijus, gali ištikti mirtis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/606/001-012

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. sausio 28 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugpjūčio 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Pharmachemie BV.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Olandija

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedą: preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

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

Suteikiant šio vaistinio preparato rinkodaros teisę PASP nereikalaujama. Tačiau registruotojas teikia šio vaistinio preparato PASP, jei preparatas įtrauktas į Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytą Sąjungos referencinių datų sąrašą (EURD), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

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

Citotoksinis preparatas.
Kapsulės negalima atidaryti, traiškyti ar kramtyti, nurykite ją visą. Jeigu kapsulė yra pažeista, venkite jos sąlyčio su oda, akių ar nosies gleivine.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide Teva 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E110). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

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

Citotoksinis preparatas.
Kapsulės negalima atidaryti, traiškyti ar kramtyti, nurykite ją visą. Jeigu kapsulė yra pažeista, venkite jos sąlyčio su oda, akių ar nosies gleivine.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide Teva 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

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

Citotoksinis preparatas.
Kapsulės negalima atidaryti, traiškyti ar kramtyti, nurykite ją visą. Jeigu kapsulė yra pažeista, venkite jos sąlyčio su oda, akių ar nosies gleivine.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide Teva 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

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

Citotoksinis preparatas.
Kapsulės negalima atidaryti, traiškyti ar kramtyti, nurykite ją visą. Jeigu kapsulė yra pažeista, venkite jos sąlyčio su oda, akių ar nosies gleivine.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide Teva 140 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

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

Citotoksinis preparatas.
Kapsulės negalima atidaryti, traiškyti ar kramtyti, nurykite ją visą. Jeigu kapsulė yra pažeista, venkite jos sąlyčio su oda, akių ar nosies gleivine.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide Teva 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

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

Citotoksinis preparatas.
Kapsulės negalima atidaryti, traiškyti ar kramtyti, nurykite ją visą. Jeigu kapsulė yra pažeista, venkite jos sąlyčio su oda, akių ar nosies gleivine.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje.
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide Teva 250 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

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

temozolomidas

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Temozolomide Teva ir kam jis vartojamas

Temozolomide Teva sudėtyje yra vaistinės medžiagos, vadinamos temozolomidu. Jis yra vaistas nuo navikų.

Temozolomide Teva vartojamas gydyti specifinius galvos smegenų navikus:

- suaugusiems pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma. Iš pradžių gydoma Temozolomide Teva ir radioaktyviųjų spindulių (radioterapijos) deriniu (derinio fazė), po to – vien Temozolomide Teva (monoterapijos fazė);
- 3 metų ir vyresniems vaikams bei suaugusiems pacientams, sergantiems piktybine glioma, pavyzdžiui, daugiaforme glioblastoma ar anaplazine astrocitoma. Temozolomide Teva šie navikai gydomi tuo atveju, jeigu jie atsinaujina ar sunkėja po įprastinio gydymo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Temozolomide Teva

Temozolomide Teva vartoti negalima

- jeigu yra alergija temozolomidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums buvo pasireiškusi alerginė reakcija į dakarbaziną (vaistą nuo vėžio, kartais vadinamą DTIC). Alerginės reakcijos požymiai yra niežulys, dusulys arba švokštimas, veido, lūpų, liežuvio arba gerklės patinimas;
- jeigu labai sumažėjęs tam tikrų kraujo ląstelių kiekis (kaulų čiulpų slopinimas), pavyzdžiui, baltųjų kraujo ląstelių ir kraujo plokštelių. Šios ląstelės svarbios kovai su infekcija ir tinkamam kraujo krešėjimui. Prieš pradėdamas gydymą, gydytojas ištirs Jūsų kraują, kad nustatytų, ar šių ląstelių kiekis yra pakankamas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Temozolomide Teva.

- Kadangi Jus reikės atidžiai stebėti, nes vartojant šį vaistą gali pasireikšti sunki krūtinės infekcija vadinama *Pneumocystis jirovecii* pneumonija (PCP). Jei bus gydoma naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, Jums Temozolomide Teva gali reikėti vartoti 42 dienas, derinant su radioterapija. Tokiu atveju gydytojas skirs vartoti ir vaistų, padedančių išvengti šios rūšies pneumonijos (PCP).
- Jeigu Jūs kada nors buvote arba galbūt dabar esate užsikrėtęs hepatito B virusu. Tai svarbu, nes vartojant Temodal hepatito B viruso infekcija gali atsinaujinti, o tai kai kuriais atvejais gali baigtis mirtimi. Ar nėra šios infekcijos požymių, prieš paskirdamas gydymą pacientus atidžiai patikrins gydytojas.
- Jeigu prieš gydymą arba gydymo metu yra per mažas Jūsų raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), baltųjų kraujo ląstelių ir kraujo plokštelių kiekis arba jeigu sutrikęs Jūsų kraujo krešėjimas, gydytojas gali nuspręsti sumažinti vaisto dozę, pertraukti, sustabdyti arba pakeisti gydymą. Be to, Jums gali prireikti ir kitokio gydymo. Kai kuriais atvejais gydymą Temozolomide Teva gali tekti nutraukti.
- Gydantis reikės dažnai atlikinėti kraujo tyrimą, kad būtų galima nustatyti šalutinį Temozolomide Teva poveikį Jūsų kraujo ląstelėms.
- Kadangi yra nedidelė rizika, kad Jums gali atsirasti kitokių kraujo ląstelių pokyčių, įskaitant leukemiją.
- Jei atsiranda pykinimas (šleikštulys skrandyje) ir (arba) vėmimas, kurie yra labai dažnas šalutinis Temozolomide Teva poveikis (žr. 4 skyrių), gydytojas gali skirti vartoti vėmimą slopinančių vaistų. Jeigu prieš gydymą arba jo metu dažnai vemiate, paklauskite gydytojo, kada geriausia vartoti Temozolomide Teva, kol vėmimas bus nuslopintas. Jeigu išgėrę vaistą išvėmėte, nevartokite kitos vaisto dozės tą pačią dieną.
- Jeigu pradėtumėte karščiuoti ar Jums atsirastų infekcijos požymių, nedelsdami susisiekitė su Jus gydančiu gydytoju.
- Jei esate vyresnis nei 70 metų, galite būti imlesnis infekcijai, Jums gali dažniau atsirasti kraujosruvų ar pasireikšti kraujavimas.
- Jei sergate kepenų ar inkstų liga, gali tekti keisti Temozolomide Teva dozę.

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Temozolomide Teva

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

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

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

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

Vartojant Temozolomide Teva, reikia nustoti žindyti kūdikį.

Vyrų vaisingumas

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Temozolomide Teva Jūs galite jausti nuovargį ar mieguistumą. Tokiu atveju nevairuokite ir nedirbkite su veikiančiais mechanizmais ar nevažiuokite dviračiu, kol neįsitikinsite, kaip vaistas Jus veikia (žiūrėkite 4 skyrių).

Temozolomide Teva sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Temozolomide Teva sudėtyje yra natrio

Šio vaisto kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Temozolomide Teva 20 mg kietųjų kapsulių sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110)

Temozolomide Teva 20 mg kapsulės esanti pagalbinė medžiaga saulėlydžio geltonasis FCF (E110) gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Temozolomide Teva

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

Dozavimas ir gydymo trukmė

Gydytojas apskaičiuos Jums Temozolomide Teva dozę. Ji priklausys nuo Jūsų ūgio bei svorio ir nuo to, ar sergate atsinaujinusi naviku ir ar anksčiau buvote gydytas chemoterapiniais vaistais.

Prieš Temozolomide Teva vartojimą ir (arba) po jo Jums gali būti skiriami ir kiti vaistai pykinimui ir vėmimui išvengti ar slopinti.

Pacientams, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Jeigu Jums naujai diagnozuota ši liga, gydymas bus dviejų fazių:

- iš pradžių būsite gydomas Temozolomide Teva ir radioterapijos deriniu (derinio fazė),
- po to būsite gydomas tik Temozolomide Teva (monoterapijos fazė).

Derinio fazės metu gydytojas Jus pradės gydyti Temozolomide Teva 75 mg/m² kūno paviršiaus doze (įprastinė dozė). Šią dozę turėsite vartoti kasdien 42 paras (net iki 49 parų), derinant su radioterapija. Temozolomide Teva vartojimas gali būti atidėtas ar sustabdytas, atsižvelgiant į Jūsų kraujo ląstelių kiekį ir į tai, kaip Jūs toleruojate šį vaistą derinio fazės metu.

Radioterapiją baigus, Jūs pertrauksite gydymą 4 savaitėms, kad organizmas atsigaūtų. Po to Jūs pradėsite monoterapijos fazę.

Monoterapijos fazės metu Temozolomide Teva vartojimo būdas ir dozė bus kitokie nei derinio fazės metu. Gydytojas apskaičiuos tikslią dozę. Gali būti skirti net 6 gydymo periodai (ciklai), kurių kiekvienas trunka 28 dienas. Pirmąsias 5 kiekvieno ciklo dienas vartosite vien tik Temozolomide Teva kapsules kartą per parą naujomis dozėmis (dozavimo dienos). Pradinė dozė bus 150 mg/m² kūno paviršiaus. Po to reikės daryti 23 dienų pertrauką, kurios metu Temozolomide Teva nevartosite. Taigi gydymo ciklas trunka 28 dienas. Po 28 dienų prasidės kitas ciklas, kurio metu Jūs vėl vartosite Temozolomide Teva kasdien 5 dienas ir po to darysite 23 dienų pertrauką. Temozolomide Teva dozė gali būti pakoreguota, jo vartojimas atidėtas ar nutrauktas, atsižvelgiant į Jūsų kraujo ląstelių kiekį ir į tai, kaip Jūs toleruojate vaistą kiekvieno gydymo ciklo metu.

Pacientams, kuriems navikas (piktybinė glioma, pavyzdžiui, daugiaformė glioblastoma arba anaplazinė astrocitoma) atsinaujino arba pasunkėjo, gydant vien Temozolomide Teva:

Gydymo Temozolomide Teva ciklas trunka 28 dienas.

Pirmąsias 5 dienas turėsite vartoti vien Temozolomide Teva kartą per parą. Paros dozė priklausys nuo to, ar anksčiau buvote gydytas chemoterapija, ar ne.

Jei Jums anksčiau nebuvo taikyta chemoterapija, iš pradžių Jums reikės vartoti 200 mg/m² kūno paviršiaus Temozolomide Teva dozę kartą per parą pirmąsias 5 dienas. Jei Jums anksčiau buvo taikyta chemoterapija, iš pradžių Jums reikės vartoti 150 mg/m² kūno paviršiaus Temozolomide Teva dozę kartą per parą pirmąsias 5 dienas.

Po to Jums reikės daryti 23 dienų pertrauką, kurios metu Temozolomide Teva nevertosite. Taigi gydymo ciklo trukmė bus 28 dienos.

Po 28 dienų prasidės naujas ciklas ir Jūs Temozolomide Teva vėl vartosite kartą per parą 5 dienas, po kurių darysite 23 dienų pertrauką, kurios metu Temozolomide Teva nevertosite.

Prieš kiekvieną naują gydymo ciklą Jums ištirs kraują, kad būtų galima nustatyti, ar reikia koreguoti Temozolomide Teva dozę. Priklausomai nuo Jūsų kraujo tyrimo rezultatų, gydytojas gali keisti vaisto dozę kitam ciklui.

Kaip vartoti Temozolomide Teva

Paskirtą Temozolomide Teva dozę vartokite kartą per parą, geriausia tokiu pačiu metu.

Kapsules vartokite nevalgę, pvz., likus mažiausiai valandai iki pusryčių. Nurykite visą kapsulę, užsigerdami stikline vandens. Kapsulių neatidarinkite, netrinkite ir nekramtykite. Jei kapsulė pažeista, venkite miltelių sąlyčio su oda, akimis ir nosimi. Jei netyčia vaisto Jums pateko į akis ar nosį, užterštą vietą rūpestingai nuplaukite vandeniu.

Priklausomai nuo skirtos dozės, Jums gali tekti iš karto vartoti daugiau kaip vieną kapsulę, netgi skirtingų stiprumų (stiprumas – veikliosios medžiagos kiekis miligramais). Kiekvieno stiprumo kapsulių spalvos ir žymėjimas skiriasi (žr. žemiau esančią lentelę).

Stiprumas	Spalva/žymėjimas
Temozolomide Teva 5 mg	dangtelyje žalios spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse žalios spalvos rašalu išpausta „T 5 mg“
Temozolomide Teva 20 mg	dangtelyje oranžinės spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse oranžinės spalvos rašalu išpausta „T 20 mg“
Temozolomide Teva 100 mg	dangtelyje rausvos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse rausvos spalvos rašalu išpausta „T 100 mg“
Temozolomide Teva 140 mg	dangtelyje mėlynos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse mėlynos spalvos rašalu išpausta „T 140 mg“
Temozolomide Teva 180 mg	dangtelyje raudonos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse raudonos spalvos rašalu išpausta „T 180 mg“
Temozolomide Teva 250 mg	dangtelyje juodos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse juodos spalvos rašalu išpausta „T 250 mg“

Turite būti tikri, kad aiškiai suprantate ir prisimenate:

- kiek kapsulių Jums reikia vartoti kiekvieną dozės dieną. Paprašykite gydytojo ar vaistininko užrašyti skaičių (nurodant spalvą).
- kurios dienos yra Jūsų dozavimo dienos.

Prieš pradėdami naują gydymo ciklą, su gydytoju aptarkite dozę, kadangi ji gali skirtis nuo vartotos ankstesnio ciklo metu.

Temozolomide Teva visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Šio vaisto dozavimo klaidos gali turėti sunkių pasekmių sveikatai..

Ką daryti pavartojus per didelę Temozolomide Teva dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug Temozolomide Teva kapsulių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją vaistininką arba slaugytoją.

Pamiršus pavartoti Temozolomide Teva

Išgerkite pamirštąją dozę kuo greičiau tą pačią dieną. Jeigu praėjo visa diena, pasitarkite su gydytoju. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę, nebent taip nurodytų gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš toliau išvardytų simptomų:

- sunki alerginė (padidėjusio jautrumo) reakcija (dilgėlinė, dusulys ar kitoks kvėpavimo sutrikimas),
- nekontroliuojamas kraujavimas,
- traukuliai (konvulsijos),
- karščiavimas,
- šaltkrėtis,
- stiprus nepraeinantis galvos skausmas.

Gydant Temozolomide Teva gali sumažėti kai kurių kraujo ląstelių kiekis. Todėl gali dažniau susidaryti kraujosruvos ar pasireikšti kraujavimas, anemija (raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas), karščiavimas ir (arba) sumažėjęs atsparumas infekcijoms. Kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas dažniausiai yra trumpalaikis, tačiau kai kuriais atvejais gali būti ilgalaikis ir sukelti labai sunkią anemiją (aplazinę anemiją). Gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują dėl galimų pokyčių ir nuspręs, ar reikalingas specifinis gydymas. Kai kuriais atvejais Jums sumažins Temozolomide Teva dozę arba lieps vaisto vartojimą nutraukti.

Kitas nustatytas šalutinis poveikis išvardytas toliau

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

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

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

- infekcijos, burnos ertmės infekcijos;
- sumažėjęs kraujo ląstelių skaičius (neutropenija, limfopenija, trombocitopenija);
- alerginė reakcija;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- atminties sutrikimas, depresija, nerimas, sumišimas, negalėjimas užmigti ar nemiga;
- sutrikusi koordinacija ir pusiausvyra;
- dėmesio sutelkimo sutrikimas, sąmonės ar budrumo pokyčiai, užmaršumas;
- galvos svaigimas, sutrikę jutimai, dilgčiojimo pojūtis, drebulys, sutrikęs skonio pojūtis;
- dalinis regėjimo sutrikimas, sutrikęs regėjimas, dvejinimasis akyse, skausmingos akys;
- kurtumas, spengimas ausyse, ausų skausmas;
- kraujo krešulių susidarymas plaučiuose ar kojose, padidėjęs kraujospūdis;
- pneumonija, dusulys, bronchitas, kosulys, sinusų uždegimas;
- skrandžio ar pilvo skausmas, nevirškinimo pojūtis ar rėmuo, apsinkintas rijimas;
- odos sausmė, niežulys;
- raumenų pažaida, raumenų silpnumas, raumenų skausmas ir gėlimas;
- sąnarių skausmas, nugaros skausmas;
- dažnas šlapinimasis, šlapimo nelaikymas;
- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, skausmas, bendro negalavimo pojūtis, šaltkrėtis ar peršalimas;

- skysčių susilaikymas organizme, patinusios kojos;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris;
- spinduliuotės sukelta pažaida.

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

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

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Temozolomide Teva

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia – rakinamoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pasakykite vaistininkui, jei pastebėjote kokius nors kapsulių išvaizdos pokyčius.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Temozolomide Teva sudėtyje yra

Veiklioji medžiaga yra temozolomidas.

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės: kiekvienoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės: kiekvienoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės: kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės: kiekvienoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės: kiekvienoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės: kiekvienoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

Pagalbinės kapsulės medžiagos:

kapsulės turinys:

laktozė, koloidinis bevandenio silicio dioksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska, vyno rūgštis, stearino rūgštis(žiūrėkite 2 skyrių).

kapsulės korpusas:

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės (įskaitant farmacinį rašalą): želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas, geltonasis geležies oksidas (E172).

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės (įskaitant farmacinį rašalą): želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplakas (E110).

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės (įskaitant farmacinį rašalą): želatina, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172), šelakas, propilenglikolis ir geltonasis geležies oksidas (E172).

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės (įskaitant farmacinį rašalą): želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas.

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės (įskaitant farmacinį rašalą): želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, raudonasis geležies oksidas (E172).

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės (įskaitant farmacinį rašalą): želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, juodasis geležies oksidas (E172), amonio hidroksidas (E527).

Temozolomide Teva išvaizda ir kiekis pakuotėje

Temozolomide Teva 5 mg kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu.

Dangtelyje žalios spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse žalios spalvos rašalu įspausta „T 5 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 16 mm ilgio.

Temozolomide Teva 20 mg kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu.

Dangtelyje oranžinės spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse oranžinės spalvos rašalu įspausta „T 20 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 18 mm ilgio.

Temozolomide Teva 100 mg kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu.

Dangtelyje rausvos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse rausvos spalvos rašalu įspausta „T 100 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 19,5 mm ilgio.

Temozolomide Teva 140 mg kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu.

Dangtelyje mėlynos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse mėlynos spalvos rašalu įspausta „T 140 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 22 mm ilgio.

Temozolomide Teva 180 mg kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu.

Dangtelyje raudonos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse raudonos spalvos rašalu įspausta „T 180 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 22 mm ilgio.

Temozolomide Teva 250 mg kietosios kapsulės yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu.

Dangtelyje juodos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse juodos spalvos rašalu įspausta „T 250 mg“. Kiekviena kapsulė yra apie 22 mm ilgio.

Šios kietosios kapsulės supakuotos į tamsaus stiklo buteliukus po 5 arba 20 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nyderlandai

Gamintojas

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nyderlandai

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Vokietija

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

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

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.

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Τηλ: +30 2118805000

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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