

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule
Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom:
Ena trda kapsula vsebuje 87 mg laktoze.

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule
Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

Pomožni snovi z znanim učinkom:
Ena trda kapsula vsebuje 72 mg laktoze in sončno rumeno FCF (E110).

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule
Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom:
Ena trda kapsula vsebuje 84 mg laktoze.

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule
Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom:
Ena trda kapsula vsebuje 117 mg laktoze.

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule
Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom:
Ena trda kapsula vsebuje 150 mg laktoze.

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule
Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom:
Ena trda kapsula vsebuje 209 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trda kapsula.

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule

Trde kapsule imajo belo neprosojno telo z zelenim natisnjenim napisom »T 5 mg« in belo neprosojno kapico z dvema zelenima natisnjenima progama. Ena kapsula je dolga približno 16 mm.

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule

Trde kapsule imajo belo neprosojno telo z oranžnim natisnjenim napisom »T 20 mg« in belo neprosojno kapico z dvema oranžnima natisnjenima progama. Ena kapsula je dolga približno 18 mm.

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule

Trde kapsule imajo belo neprosojno telo z rožnatim natisnjenim napisom »T 100 mg« in belo neprosojno kapico z dvema rožnatima natisnjenima progama. Ena kapsula je dolga približno 19,5 mm.

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule

Trde kapsule imajo belo telo z modrim natisnjenim napisom »T 140 mg« in belo kapico z dvema modrima natisnjenima progama. Ena kapsula je dolga približno 22 mm.

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule

Trde kapsule imajo belo neprosojno telo z rdečim natisnjenim napisom »T 180 mg« in belo neprosojno kapico z dvema rdečima natisnjenima progama. Ena kapsula je dolga približno 22 mm.

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule

Trde kapsule imajo belo neprosojno telo s črnim natisnjenim napisom »T 250 mg« in belo neprosojno kapico z dvema črnima natisnjenima progama. Ena kapsula je dolga približno 22 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Temozolomide Teva je indicirano za zdravljenje:

- odraslih, ki imajo na novo diagnosticiran multiformni glioblastom – sočasno z obsevanjem, pozneje kot samostojno zdravljenje;
- otrok, starih tri leta in več, mladostnikov in odraslih z malignim gliomom, na primer multiformnim glioblastomom ali anaplastičnim astroцитomom, ki se je po standardnem zdravljenju ponovil ali napredoval.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Temozolomide Teva smejo predpisovati samo zdravniki, izkušeni v onkološkem zdravljenju možganskih tumorjev.

Lahko se uporabi antiemetično zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Odrasli bolniki z na novo diagnosticiranim multiformnim glioblastomom

Zdravilo Temozolomide Teva se uporablja v kombinaciji s fokalnim obsevanjem (v obdobju sočasnega zdravljenja). Temu sledi do šest ciklov zdravljenja s samim temozolomidom (TMZ) (obdobje samostojnega zdravljenja).

Obdobje sočasnega zdravljenja

TMZ se 42 dni uporablja peroralno v odmerku 75 mg/m² dnevno, sočasno s fokalnim obsevanjem (60 Gy v 30 frakcijah). Zmanjšanje odmerkov se ne priporoča, vendar je treba na podlagi meril hematološke in nehematološke toksičnosti vsak teden razmisliti o odložitvi ali ukinitvi zdravljenja s

TMZ. Uporaba TMZ se lahko nadaljuje skozi celotno 42 dnevno obdobje sočasnega zdravljenja (do 49 dni), če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:

- absolutno število nevtrofilcev $\geq 1,5 \times 10^9/l$,
- število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$,
- splošna merila toksičnosti za nehematološko toksičnost \leq stopnje 1 (razen za alopecijo, navzejo in bruhanje).

Med zdravljenjem je treba vsak teden narediti celotno krvno sliko. V obdobju sočasnega zdravljenja je treba uporabo TMZ začasno prekiniti ali trajno opustiti, če so izpolnjena merila hematološke in nehematološke toksičnosti, navedena v razpredelnici 1.

<i>Razpredelnica 1. Prekinitev ali opustitev odmerjanja temozolomida v obdobju sočasnega zdravljenja z obsevanjem</i>		
toksičnost	prekinitev zdravljenja s TMZ ^a	opustitev zdravljenja s TMZ
absolutno število nevtrofilcev	$\geq 0,5$ in $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
število trombocitov	≥ 10 in $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
nehematološka toksičnost po splošnih merilih toksičnosti (razen za alopecijo, navzejo, bruhanje)	stopnja 2 po splošnih merilih toksičnosti	stopnja 3 ali 4 po splošnih merilih toksičnosti

a: Sočasno zdravljenje s TMZ lahko nadaljujete, če so izpolnjeni vsi od naslednjih pogojev: absolutno število nevtrofilcev $\geq 1,5 \times 10^9/l$; število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$; SMT za nehematološko toksičnost \leq 1. stopnje (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja).

Obdobje samostojnega zdravljenja

Štiri tedne po končanem obdobju sočasnega zdravljenja s TMZ in obsevanjem se TMZ uporabi v do šestih ciklih samostojnega zdravljenja. Odmerek v prvem ciklu (samostojno zdravljenje) je 150 mg/m^2 enkrat dnevno. Odmerjanje traja pet dni, sledi mu 23 dni brez zdravljenja. Na začetku drugega cikla se odmerek poveča na 200 mg/m^2 , če je nehematološka toksičnost po splošnih merilih toksičnosti za prvi cikel stopnje ≤ 2 (razen za alopecijo, navzejo in bruhanje) ter če je absolutno število nevtrofilcev $\geq 1,5 \times 10^9/l$ in število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$. Če se odmerek ni povečal v drugem ciklu, se ne sme niti v naslednjih. Ko se odmerek poveča, ostane 200 mg/m^2 dnevno prvih pet dni vsakega naslednjega cikla, razen v primeru toksičnosti. Zmanjšanje odmerka ali opustitev zdravljenja v obdobju samostojne uporabe mora ustrezati priporočilom v razpredelnici 2 in 3.

22. dan zdravljenja (21 dni po prvem odmerku TMZ) je treba narediti celotno krvno sliko. Zmanjšanje odmerka ali opustitev zdravljenja mora ustrezati priporočilom v razpredelnici 3.

<i>Razpredelnica 2. Ravni odmerkov TMZ za samostojno zdravljenje</i>		
raven odmerka	odmerek ($\text{mg/m}^2/\text{dan}$)	opombe
-1	100	zmanjšanje zaradi predhodne toksičnosti
0	150	odmerek v prvem ciklu
1	200	odmerek med 2. in 6. ciklom, brez toksičnosti

<i>Razpredelnica 3. Zmanjšanje odmerka ali opustitev TMZ med samostojnim zdravljenjem</i>		
toksičnost	zmanjšanje odmerka TMZ za eno raven ^a	opustitev uporabe TMZ
absolutno število nevtrofilcev	$< 1,0 \times 10^9/l$	glejte opombo b
število trombocitov	$< 50 \times 10^9/l$	glejte opombo b
nehematološka toksičnost po splošnih merilih toksičnosti (razen za alopecijo, navzejo, bruhanje)	stopnja 3 po splošnih merilih toksičnosti	stopnja 4 ^b po splošnih merilih toksičnosti

a: Ravni odmerkov TMZ so navedene v razpredelnici 2.

b: Uporabo TMZ je treba opustiti:

- če toksičnost pri ravni odmerka -1 (100 mg/m^2) še vedno ni sprejemljiva,
- če se po zmanjšanju odmerka ponovi ista stopnja 3 nehematološke toksičnosti (razen za alopecijo, navzejo, bruhanje).

Odrasli in pediatrični bolniki, stari tri leta ali več, s ponavljajočim se ali napredujočim malignim gliomom

Cikel zdravljenja obsega 28 dni. Pri bolnikih, ki se še niso zdravili s kemoterapijo, se TMZ prvih pet dni daje peroralno v odmerku 200 mg/m² enkrat dnevno. Temu sledi 23-dnevna prekinitev zdravljenja (skupaj 28 dni). Pri bolnikih, ki so se že zdravili s kemoterapijo, je začetni odmerek 150 mg/m² enkrat dnevno. V drugem ciklu se poveča na 200 mg/m² enkrat dnevno, in sicer za pet dni, če ni hematološke toksičnosti (glejte poglavje 4.4).

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Pri bolnikih, starih tri leta in več, se sme TMZ uporabljati pri ponavljajočem se ali napredujočem malignem gliomu. Izkušenj pri teh otrocih je malo (glejte poglavji 4.4 in 5.1). Varnost in učinkovitost TMZ pri otrocih, mlajših od 3 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter in pri tistih z blago ali zmerno okvaro jeter je bila farmakokinetika TMZ primerljiva. O uporabi TMZ pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Childu) ali okvaro ledvic ni podatkov. Glede na farmakokinetične lastnosti TMZ ni verjetno, da bi bilo za bolnike s hudo okvaro jeter ali katero koli stopnjo okvare ledvic treba zmanjšati odmerek. Kljub temu je potrebna previdnost, kadar se zdravilo uporablja pri teh bolnikih.

Starejši bolniki

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize pri bolnikih, starih med 19 in 78 let, starost ne vpliva na očistek TMZ. Vendar kaže, da je pri starejših bolnikih (starejših od 70 let) večje tveganje za nevtropenijo in trombocitopenijo (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Temozolomide Teva trde kapsule se jemljejo na tešče.

Kapsule je treba pogoltniti cele in popiti kozarec vode. Kapsule se ne smejo odpreti ali žvečiti.

Če po odmerku zdravila bolnik bruha, tistega dne ne sme vzeti drugega odmerka.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Preobčutljivost za dakarbazin.

Huda mielosupresija (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Oportunistične okužbe in reaktivacija okužb

Med zdravljenjem s TMZ so opazili oportunistične okužbe (kot je pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*) in reaktivacijo okužb (kot sta HBV, CMV) (glejte poglavje 4.8).

Herpetični meningoencefalitis

V obdobju trženja so pri bolnikih, ki so prejeli TMZ v kombinaciji z radioterapijo, vključno s primeri sočasnega dajanja steroidov, opazili primere herpetičnega meningoencefalitisa (vključno s smrtnimi primeri).

Pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*

Izkazalo se je, da je pri bolnikih, ki so se v pilotskem preskušanju sočasno zdravili s TMZ in obsevanjem v podaljšanem obdobju 42 dni, še posebej prisotno tveganje za razvoj pljučnice s povzročiteljem *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Zato je pri vseh bolnikih, ki se sočasno zdravijo s TMZ in obsevanjem v 42-dnevnem režimu (največ 49 dni), potrebna profilaksa proti PCP, ne glede na število limfocitov. Če nastopi limfopenija, bolniki nadaljujejo profilakso, dokler se limfopenija ne popravi na stopnjo ≤ 1 .

PCP je lahko pogostejša, če se TMZ uporablja v daljšem režimu odmerjanja. Vendar je pri vseh bolnikih, ki jemljejo TMZ, zlasti tistih, ki se zdravijo tudi s steroidi, treba pozorno opazovati morebitne znake PCP, ne glede na režim odmerjanja. Pri bolnikih, ki prejemajo TMZ, zlasti v kombinaciji z deksametazonom ali drugimi steroidi, so poročali o respiratorni odpovedi s smrtnim izidom.

HBV

Poročali so o hepatitisu zaradi reaktivacije okužbe z virusom hepatitisa B (HBV), v nekaterih primerih tudi s smrtnim izidom. Pred začetkom zdravljenja bolnikov s pozitivno serologijo na hepatitis B (vključno s tistimi, ki imajo aktivno bolezen) se je treba posvetovati s strokovnjaki za jetrne bolezni. Med zdravljenjem je potrebno ustrezno spremljati in obravnavati bolnike.

Hepatotoksičnost

Pri bolnikih, zdravljenih s TMZ, so poročali o poškodbah jeter, vključno z odpovedjo jeter s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.8). Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti teste jetrne funkcije. Če vrednosti odstopajo od normalnih, mora zdravnik pred uvedbo temozolomida oceniti razmerje korist/tveganje, vključno z možnostjo odpovedi jeter s smrtnim izidom. Pri bolnikih, ki so na 42-dnevnem ciklu zdravljenja, je treba teste jetrne funkcije ponoviti na polovici cikla. Teste jetrne funkcije je potrebno pri vseh bolnikih opraviti po vsakem ciklu zdravljenja. Pri bolnikih s pomembnimi nepravilnostmi jetrne funkcije, morajo zdravniki oceniti razmerje korist/tveganje nadaljnjega zdravljenja. Hepatotoksičnost se lahko pojavi nekaj ali več tednov po zadnjem zdravljenju s temozolomidom.

Malignomi

Zelo redko so poročali tudi o primerih mielodisplastičnega sindroma in sekundarnih malignomov, vključno z mieloidno levkemijo (glejte poglavje 4.8).

Antiemetično zdravljenje

Z uporabo TMZ sta zelo pogosto povezana navzeja in bruhanje. Pred odmerkom TMZ ali po njem se lahko uporabijo antiemetiki.

Odrasli bolniki z na novo diagnosticiranim multiformnim glioblastomom

Pred začetnim odmerkom v obdobju sočasnega zdravljenja, še zlasti pa v obdobju samostojnega zdravljenja, se priporoča antiemetična profilaksa.

Bolniki s ponavljajočim se ali napredujočim malignim gliomom

Bolniki, ki so imeli v prejšnjih ciklih zdravljenja težave s hudim bruhanjem (stopnja 3 ali 4), bodo verjetno potrebovali antiemetično terapijo.

Laboratorijski parametri

Pri bolnikih, zdravljenih s TMZ, lahko pride do mielosupresije, vključno s podaljšano pancitopenijo. To lahko povzroči aplastično anemijo, ki se je v nekaterih primerih končala s smrtnim izidom. V nekaterih primerih izpostavljenost sočasno jemanim zdravilom, ki jih povezujejo z aplastično anemijo, vključno s karbamazepinom, fenitoinom in sulfametoksazolom/trimetoprimom, otežuje oceno. Pred odmerjanjem morata biti izpolnjena naslednja pogoja laboratorijskih parametrov: absolutno število nevtrofilcev $\geq 1,5 \times 10^9/l$ in število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$. Med zdravljenjem je treba narediti celotno krvno sliko na 22. dan (21 dni po prvem odmerku) ali v 48 urah po tem dnevu, pa tudi tedensko, dokler ni absolutno število nevtrofilcev $> 1,5 \times 10^9/l$ in število trombocitov $> 100 \times 10^9/l$. Če se med katerikoli ciklom absolutno število nevtrofilcev zmanjša na $< 1,0 \times 10^9/l$ ali če je število trombocitov $< 50 \times 10^9/l$, je treba v naslednjem ciklu zmanjšati odmerek za eno odmernostno raven (glejte poglavje 4.2). Ravni odmerkov vključujejo 100 mg/m², 150 mg/m² in 200 mg/m². Najmanjši priporočeni odmerek je 100 mg/m².

Pediatrična populacija

Z uporabo TMZ pri otrocih, mlajših od treh let, ni kliničnih izkušenj. Izkušenj pri starejših otrocih in mladostnikih je malo (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Starejši bolniki (nad 70 let)

Kaže, da so starejši bolniki v večji nevarnosti za nevtropenijo in trombocitopenijo v primerjavi z mlajšimi. Zato je potrebna posebna previdnost, kadar se TMZ daje starejšim bolnikom.

Bolnice

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s TMZ in še najmanj 6 mesecev po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo, da preprečijo zanositev.

Moški

Moškim, ki se zdravijo s TMZ, je treba svetovati, naj najmanj 3 mesece po zadnjem odmerku ne zaplodijo otroka ter da se pred zdravljenjem pozanimajo o možnostih kriokonzervacije sperme (glejte poglavje 4.6).

Pomožna(e) snov(i)

Laktoza

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule

Sončno rumeno FCF (E110)

Ovoj kapsul vsebuje pomožno snov sončno rumeno FCF (E110), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V ločeni študiji faze I uporaba TMZ z ranitidinom ni spremenila obsega absorpcije TMZ ali izpostavljenosti njegovemu aktivnemu metabolitu monometil triazenoimidazol karboksamidu (MTIC).

Vnos TMZ s hrano je povzročil 33-odstotno zmanjšanje vrednosti C_{max} in 9-odstotno zmanjšanje površine pod krivuljo (AUC).

Ker ni mogoče izključiti, da je sprememba vrednosti C_{max} klinično pomembna, je treba zdravilo Temozolomide Teva jemati brez hrane.

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize v preskušanih faze II sočasna uporaba deksametazona, proklorperazina, fenitoina, karbamazepina, ondansetrona, antagonistov receptorjev H_2 ali fenobarbitola ni spremenila očistka TMZ. Sočasno uporabo z valprojsko kislino so povezali z majhnim, vendar statistično pomembnim zmanjšanjem očistka TMZ.

Študij, s katerimi bi ugotovili učinek TMZ na presnovo ali izločanje drugih zdravil, niso opravili. Vendar, ker se TMZ ne presnavlja v jetrih in ker se v majhni meri veže na beljakovine, ni verjetno, da bi vplival na farmakokinetiko drugih zdravil (glejte poglavje 5.2).

Uporaba TMZ v kombinaciji z drugimi mielosupresivnimi učinkovinami lahko poveča verjetnost za mielosupresijo.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi zdravila pri nosečnicah ni podatkov. V predkliničnih študijah na podganah in kuncih, ki so dobivali TMZ v odmerkih 150 mg/m^2 , so ugotovili teratogenost in/ali fetalno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Nosečnice ne smejo jemati zdravila Temozolomide Teva. Če je treba pretehtati možnost uporabe med nosečnostjo, mora biti bolnica seznanjena z morebitnim tveganjem za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se TMZ pri ljudeh izloča v materino mleko, zato je treba v obdobju zdravljenja s TMZ prekiniti dojenje.

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s TMZ in še najmanj 6 mesecev po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo, da preprečijo zanositev.

Moška plodnost

TMZ ima lahko genotoksične učinke. Zato morajo moški, ki se z njim zdravijo, uporabljati učinkovite kontracepcijske metode. Svetovati jim je treba, naj ne zaplodijo otroka najmanj 3 mesece po prejetem zadnjem odmerku ter da se pred zdravljenjem pozanimajo o možnostih kriokonzervacije sperme. Obstaja namreč možnost, da zdravljenje s TMZ povzroči nepopravljivo neplodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

TMZ ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji zaradi utrujenosti in zaspanosti (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Izkušnje iz kliničnih preskušanj

Pri bolnikih, ki so se v kliničnih preizkušanjih zdravili s TMZ, so bili najpogostejši neželeni učinki navzea, bruhanje, zaprtje, anoreksija, glavobol, utrujenost, konvulzije in izpuščaji. O večini hematoloških neželenih učinkov so poročali pogosto; pogostnost laboratorijskih izvidov 3.-4. stopnje je navedena pod razpredelnico 4.

Pri bolnikih s ponavljajočim se ali napredujočim gliomom sta bila navzea (43 %) in bruhanje (36 %) ponavadi 1. ali 2. stopnje (od 0 do 5 epizod bruhanja v 24 urah) in sta prenehala sama ali pa ju je bilo mogoče hitro obvladati s standardnim antiemetičnim zdravljenjem. Pojavnost hude slabosti in bruhanja je bila 4 %.

Seznam neželenih učinkov v razpredelnici

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah in o katerih so poročali v obdobju trženja TMZ, so navedeni v razpredelnici 4. Ti učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti. Kategorije pogostnosti ustrezajo naslednjemu dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki kategoriji pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po izrazitosti, in sicer v padajočem vrstnem redu.

<i>Razpredelnica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
Infekcije in parazitske bolezni	
Pogosti:	okužbe, herpes zoster, faringitis ^a , oralna kandidiaza
Občasni:	oportunistične okužbe (vključno s PCP), sepsa [†] , herpetični meningoencefalitis [†] , okužba s citomegalovirusom (CMV), reaktivacija CMV, virus hepatitisa B [†] , herpes simplex, reaktivacija okužb, okužbe ran, gastroenteritis ^b
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe	
Občasni:	mielodisplastični sindrom (MDS), sekundarni malignomi, vključno z mieloidno levkemijo
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Pogosti:	febrilna nevtropenija, nevtropenija, trombocitopenija, limfopenija, levkopenija, anemija
Občasni:	podaljšana pancitopenija, aplastična anemija [†] , pancitopenija, petehije
Bolezni imunskega sistema	
Pogosti:	alergijske reakcije
Občasni:	anafilaksija
Bolezni endokrinega sistema	
Pogosti:	cushingoidni sindrom ^c
Občasni:	diabetes insipidus
Presnovne in prehranske motnje	
Zelo pogosti:	anoreksija
Pogosti:	hiperglikemija

<i>Razpredelnica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
Občasni:	hipokaliemija, zvišana vrednost alkalne fosfataze
Psihiatrične motnje	
Pogosti:	vznemirjenost, amnezija, depresija, anksioznost, zmedenost, nespečnost
Občasni:	vedenjske motnje, čustvena nestabilnost, halucinacije, apatija
Bolezni živčevja	
Zelo pogosti:	konvulzije, hemipareza, afazija/disfazija, glavobol
Pogosti:	ataksija, motnje ravnotežja, motnje kognitivnih procesov, motnje koncentracije, motnje zavesti, omotica, hipoestezija, motnje spomina, nevrološke motnje, nevropatija ^d , parestezija, somnolenca, motnje govora, motnje okušanja, tremor
Občasni:	status epilepticus, hemiplegija, ekstrapiramidne motnje, parozmija, nenormalna hoja, hiperestezija, senzorične motnje, motnje koordinacije
Očesne bolezni	
Pogosti:	hemianopija, zamegljen vid, motnje vida ^c , izpad vidnega polja, diplopija, bolečine v očeh
Občasni:	zmanjšana ostrina vida, suhost oči
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Pogosti:	gluhost ^f , vertigo, tinitus, bolečine v ušesih ^g
Občasni:	okvara sluha, hiperakuza, otitis media
Srčne bolezni	
Občasni:	palpitacije
Žilne bolezni	
Pogosti:	krvavitve, pljučna embolija, globoka venska tromboza, hipertenzija
Občasni:	možganske krvavitve, zardevanje, naval vročine
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Pogosti:	pljučnica, dispneja, sinusitis, bronhitis, kašelj, okužba zgornjih dihal
Občasni:	odpoved dihalnega sistema [†] , intersticijski pnevmonitis/pnevmonitis, pljučna fibroza, kongestija nosne sluznice
Bolezni prebavil	
Zelo pogosti:	driska, zaprtje, navzea, bruhanje
Pogosti:	stomatitis, bolečine v trebuhu ^h , dispepsija, disfagija
Občasni:	napihnjenost trebuha, inkontinenca blata, bolezni prebavil, hemoroidi, suha usta
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	odpoved jeter [†] , poškodba jeter, hepatitis, holestaza, hiperbilirubinemija
Bolezni kože in podkožja	
Zelo pogosti:	izpuščaj, alopecija
Pogosti:	eritem, suha koža, pruritus

<i>Razpredelnica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
Občasni:	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, angioedem, multiformni eritem, eritrodermija, luščenje kože, preobčutljivostne reakcije na svetlobo, urtikarija, eksantem, dermatitis, povečano potenje, nenormalna pigmentacija
Neznana pogostnost:	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (<i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS</i>)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Pogosti:	miopatija, mišična šibkost, artralgijska bolečina v hrbtu, mišičnoskeletne bolečine, mialgija
Bolezni sečil	
Pogosti:	pogosto uriniranje, urinska inkontinenca
Občasni:	disurija
Motnje reprodukcije in dojk	
Občasni:	vaginalne krvavitve, menoragija, amenoreja, vaginitis, bolečine v dojkah, impotenca
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Zelo pogosti:	utrujenost
Pogosti:	zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, astenija, slabo počutje, bolečine, edem, periferni edem ⁱ
Občasni:	poslabšanje bolezni, mrzlica, obrazni edem, sprememba barve jezika, žeja, težave z zobmi
Preiskave	
Pogosti:	zvišane vrednosti jetrnih encimov ^j , zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
Občasni:	zvišana vrednost gama-glutamyltransferaze
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	
Pogosti:	radiacijske poškodbe ^k

^a Vključuje faringitis, nazofaringalni faringitis, streptokokni faringitis

^b Vključuje gastroenteritis, virusni gastroenteritis

^c Vključuje cushingoidni, Cushingov sindrom

^d Vključuje nevropatijo, periferno nevropatijo, polinevropatijo, periferno senzorično nevropatijo, periferno motorično nevropatijo

^e Vključuje motnje vida, očne motnje

^f Vključuje gluhost, dvostransko gluhost, nevrosenzorično gluhost, enostransko gluhost

^g vključuje bolečino v ušesu, nelagodje v ušesu

^h Vključuje bolečino v trebuhu, bolečino spodnjega dela trebuha, bolečino zgornjega dela trebuha, nelagodje v trebuhu

ⁱ Vključuje periferni edem, periferno otekanje

^j Vključuje zvišane vrednosti testov funkcije jeter, zvišano alanin aminotransferazo, zvišano aspartat aminotransferazo, zvišane vrednosti jetrnih encimov

^k Vključuje radiacijske poškodbe, radiacijske poškodbe kože

[†] Vključuje primere s smrtnim izidom

Na novo diagnosticiran multiformni glioblastom

Rezultati laboratorijskih preiskav

Opazili so mielosupresijo (nevtropenijo in trombocitopenijo), znan toksični učinek, ki omejuje odmerke večine citotoksičnih učinkovin, vključno s TMZ. S kombiniranjem nenormalnih rezultatov laboratorijskih preiskav in neželenih učinkov iz obdobja sočasnega in samostojnega zdravljenja so pri 8 % bolnikov opazili nepravilnosti nevtrofilcev stopnje 3 ali 4, vključno z nevtropeničnimi dogodki.

Nepravilnosti trombocitov stopnje 3 ali 4, vključno s trombocitopeničnimi dogodki, so opazili pri 14 % bolnikov, ki so se zdravili s TMZ.

Ponavljajoč se ali napredujoč maligni gliom

Rezultati laboratorijskih preiskav

Trombocitopenija stopnje 3 ali 4 se je pojavila pri 19 %, nevtropenija stopnje 3 ali 4 pa pri 17 % bolnikov, ki so se zdravili zaradi malignega glioma. To je pri 8 % (trombocitopenija) oziroma 4 % (nevtropenija) bolnikov privedlo do hospitalizacije oziroma opustitve zdravljenja s TMZ.

Mielosupresija je bila predvidljiva (ponavadi v prvih nekaj ciklih zdravljenja, z najnižjimi vrednostmi med 21. in 28. dnevom), okrevanje pa hitro, ponavadi v enem do dveh tednih. Znakov kumulativne mielosupresije niso opazili. Prisotnost trombocitopenije lahko poveča tveganje za krvavitve, medtem ko lahko prisotnost nevtropenije ali levkopenije poveča tveganje za okužbo.

Spol

Za populacijsko farmakokinetično analizo so bili na voljo podatki iz kliničnih preskušanj – o najnižjih vrednostih nevtrofilcev pri 101 ženski in 169 moških ter o najnižjih vrednostih trombocitov pri 110 ženskah in 174 moških. V prvem ciklu zdravljenja je bila nevtropenija stopnje 4 (absolutno število nevtrofilcev $< 0,5 \times 10^9/l$) pogostejša pri ženskah (12 %) kot pri moških (5 %). Enako velja za trombocitopenijo ($< 20 \times 10^9/l$) – 9 % pri ženskah in 3 % pri moških. V zbirki podatkov o 400 posameznikih s ponavljajočim se gliomom se je v prvem ciklu zdravljenja nevtropenija stopnje 4 pojavila pri 8 % žensk in 4 % moških, trombocitopenija stopnje 4 pa pri 8 % žensk in 3 % moških. V študiji z 288 posamezniki z na novo diagnosticiranim multiformnim glioblastomom se je v prvem ciklu zdravljenja nevtropenija stopnje 4 pojavila pri 3 % žensk in 0 % moških, trombocitopenija stopnje 4 pa pri 1 % žensk in 0 % moških.

Pediatrična populacija

Peroralni TMZ so preučevali pri pediatričnih bolnikih (starih 3-18 let) s ponavljajočim se gliomom možganskega debla ali ponavljajočim se astroцитomom visoke stopnje, ki so zdravilo prejeli 5 dni, na vsakih 28 dni. Čeprav je število podatkov omejeno, se pričakuje, da ga otroci prenašajo enako dobro kot odrasli. Varnost TMZ pri otrocih, mlajših od 3 let, ni bila dokazana.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri bolnikih so klinično ovrednotili odmerke 500, 750, 1000 in 1250 mg/m² (skupni odmerek na cikel zdravljenja v petih dneh). Toksičnost, ki je omejevala odmerke, je bila hematološka. O njej so poročali pri vsakem odmerku, vendar je pričakovati, da bo bolj izrazita pri večjih odmerkih. Po prevelikem odmerku 10.000 mg (skupni odmerek v posameznem ciklu, v petih dneh), ki ga je vzel en bolnik, so poročali o pancitopeniji, pireksiji, odpovedi več organov in smrti. Obstajajo poročila o bolnikih, ki so jemali priporočeni odmerek več kot pet dni (do 64 dni). Med neželenimi učinki je bila supresija kostnega mozga z okužbo ali brez nje, v nekaterih primerih huda in dolgotrajna, ki je privedla do smrti. V primeru prevelikega odmerka je potrebna hematološka preiskava. Po potrebi se uvedejo podporni ukrepi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki) - drugi alkilirajoči citostatiki; oznaka ATC: L01AX03.

Mehanizem delovanja

Temozolomid je triazen, ki se pri fiziološki vrednosti pH hitro kemijsko pretvori v aktivni monometiltriazenoimidazolkarboksamid (MTIC). Menijo, da je glavni vzrok citotoksičnosti MTIC alkilacija na položaju gvanina O⁶ z dodatno alkilacijo, ki se tudi zgodi na položaju N⁷. Citotoksične lezije, ki se posledično razvijejo, so verjetno povezane z aberantnim popravilom metilnega adukta.

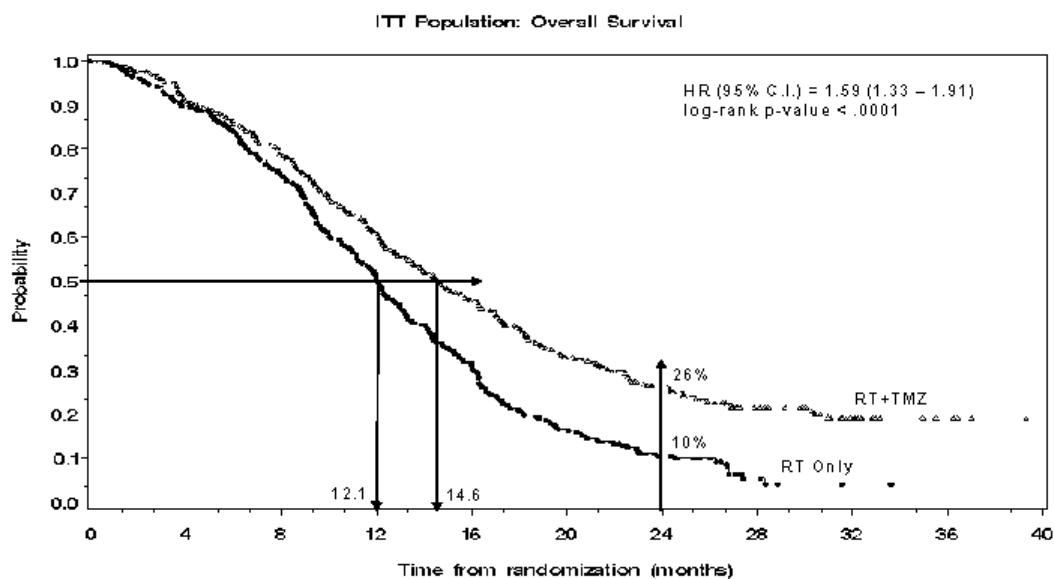
Klinična učinkovitost in varnost

Na novo diagnosticirani multiformni glioblastom

573 bolnikov so naključno razvrstili v krak kombiniranega zdravljenja s temozolomidom in obsevanjem (n = 287) ali v krak s samim obsevanjem (n = 286). Bolniki v kraku s TMZ in obsevanjem so se sočasno zdravili s TMZ (75 mg/m²) enkrat dnevno. Odmerjanje je potekalo od prvega do zadnjega dne obsevanja, skupaj 42 dni (največ 49 dni). Temu je od prvega do petega dne vsakega 28-dnevnega cikla, do šest ciklov, sledilo samostojno zdravljenje s TMZ (v odmerku od 150 do 200 mg/m²), ki se je začelo štiri tedne po koncu obsevanja. Bolniki v kontrolnem kraku so se zdravili samo z obsevanjem. Med zdravljenjem z obsevanjem in TMZ je bila potrebna profilaksa proti *pljučnici Pneumocystis jirovecii* (PCP).

TMZ so v obdobju sledenja uporabili kot rešilno zdravljenje pri 161 bolnikih od 282 (57 %) v kraku s samim obsevanjem ter 62 bolnikih od 277 (22 %) v kraku s TMZ in obsevanjem.

Razmerje tveganja (RT) za skupno preživetje je bilo 1,59 (95-odstotni interval zaupanja za RT = 1,33 – 1,91) z vrednostjo p testa log-rank < 0,0001 v korist kraka s TMZ. Ocenjena verjetnost dveletnega ali daljšega preživetja je večja v kraku z obsevanjem in TMZ (26 % v primerjavi z 10 %). Ko so samemu obsevanju dodali sočasno zdravljenje s TMZ, ki mu je v zdravljenju bolnikov z na novo diagnosticiranim multiformnim glioblastomom sledila samostojna terapija s TMZ, so dosegli statistično pomembno izboljšanje skupnega preživetja v primerjavi s samim obsevanjem (Slika 1).



Slika 1. Krivulji Kaplan-Meier za skupno preživetje (populacija, ki naj bi jo zdravili (ITT – intent to treat))

Rezultati preskušanja niso bili dosledni v podskupini bolnikov s slabo telesno zmogljivostjo (TZ po merilih Svetovne zdravstvene organizacije = 2, n = 70), kjer sta bila skupno preživetje in čas do napredovanja bolezni podobna v obeh krakih.

Vendar ne kaže, da bi bilo v tej skupini bolnikov prisotno kakršnokoli nesprejemljivo tveganje.

Ponavljajoč se ali napredujoč maligni gliom

Podatki o klinični učinkovitosti pri bolnikih z multiformnim glioblastomom (indeks telesne zmogljivosti Karnofsky ≥ 70), ki se je po operaciji in obsevanju ponovil ali napredoval, temeljijo na dveh kliničnih preskušanjih s peroralnimi odmerki TMZ. Eno je bilo neprimerjalno preskušanje pri 138 bolnikih (29 % se jih je že zdravilo s kemoterapijo), drugo pa randomizirano, z učinkovino nadzorovano preskušanje TMZ in prokarbazina pri skupno 225 bolnikih (67 % se jih je prej zdravilo s kemoterapijo na podlagi nitrozouree). V obeh preskušanjih je bila primarna točka ocene učinkovitosti preživetje brez napredovanja bolezni (PBN), opredeljeno z magnetnoresonančnim slikanjem ali nevrološkim poslabšanjem. V neprimerjalnem preskušanju je bilo preživetje brez napredovanja bolezni po šestih mesecih 19-odstotno, srednje preživetje brez napredovanja bolezni je bilo 2,1 meseca in srednje skupno preživetje 5,4 meseca. Objektivno ugotovljena stopnja odziva na podlagi magnetnoresonančnega slikanja je bila 8-odstotna.

V randomiziranem, z učinkovino nadzorovanem preskušanju je bilo preživetje brez napredovanja bolezni po šestih mesecih pomembno večje v skupini s TMZ kot v tisti s prokarbazinom (21 % v primerjavi z 8 %, vrednost p testa hi-kvadrat = 0,008), s srednjim preživetjem brez napredovanja bolezni 2,89 v primerjavi z 1,88 meseca (vrednost p testa log rank = 0,0063). Srednje preživetje je bilo pri TMZ 7,34 meseca in pri prokarbazinu 5,66 meseca (vrednost p testa log rank = 0,33). Po šestih mesecih je bila frakcija preživelih bolnikov znatno večja v kraku s TMZ (60 %) kot v kraku s prokarbazinom (44 %) (vrednost p testa hi-kvadrat = 0,019). Pri bolnikih, ki so se že prej zdravili s kemoterapijo, se je korist zdravljenja pokazala pri tistih z indeksom telesne zmogljivosti po Karnofskyju ≥ 80 .

Podatki o času do poslabšanja nevrološkega stanja kažejo prednost TMZ pred prokarbazinom, kar velja tudi za podatke o času do poslabšanja telesne zmogljivosti (zmanjšanje na indeks telesne zmogljivosti Karnofsky < 70 ali zmanjšanje za vsaj 30 točk). Srednja časa do napredovanja bolezni sta bila v teh primarnih točkah ocene učinkovitosti pri TMZ od 0,7 do 2,1 meseca daljša kot pri prokarbazinu (vrednost p testa log rank = $< 0,01$ do 0,03).

Ponavljajoč se anaplastični astrocitom

V večcentričnem prospektivnem preskušanju faze II, v katerem so ocenili varnost in učinkovitost peroralnih odmerkov TMZ v zdravljenju bolnikov s prvim relapsom anaplastičnega astrocitoma, je bilo preživetje brez napredovanja bolezni po šestih mesecih 46-odstotno. Srednje preživetje brez napredovanja bolezni je bilo 5,4 meseca. Srednje skupno preživetje je bilo 14,6 meseca. Stopnja odziva v populaciji, ki naj bi jo zdravili (ITT) ($n = 162$) je bila po oceni glavnega pregledovalca 35-odstotna (13 popolni odziv in 43 delni odziv). Pri 43 bolnikih so poročali o stabilni bolezni. Šestmesečno preživetje brez dogodkov je bilo za populacijo z namenom zdravljenja 44-odstotno, s srednjim preživetjem brez dogodkov 4,6 meseca, kar je podobno rezultatom za preživetje brez napredovanja bolezni. V populaciji, primerni za histološko preiskavo, so bili rezultati učinkovitosti podobni. Dosega radiološko objektivnega odziva ali vzdrževanje stanja brez napredovanja bolezni sta bila močno povezana z ohranjenostjo ali izboljšano kakovostjo življenja.

Pediatrična populacija

Pri pediatričnih bolnikih (starih 3 – 18 let) s ponavljajočim se gliomom možganskega debla ali ponavljajočim se astrocitomom visoke stopnje so preučevali peroralno uporabo TMZ v režimu, ki je obsegal petdnevno odmerjanje vsak dan na vsakih 28 dni. Toleranca za TMZ je bila podobna kot pri odraslih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

TMZ se pri fiziološki vrednosti pH spontano hidrolizira v aktivno različico, 3-metil-(triazen-1-il)imidazol-4-karboksamid (MTIC). MTIC se spontano hidrolizira v 5-amino-imidazol-4-karboksamid (AIC), znanega posrednika pri biosintezi purina in nukleinske kisline, in v metilhidrazin, ki je verjetno aktivna alkilirajoča različica. Menijo, da je citotoksičnost MTIC predvsem posledica alkilacije DNA, v glavnem na položajih gvanina O⁶ in N⁷. Glede na vrednost AUC TMZ je izpostavljenost MTIC približno 2,4-odstotna, izpostavljenost AIC pa 23-odstotna. *In vivo* je bila vrednost $t_{1/2}$ za MTIC podobna kot za TMZ, tj. 1,8 ure.

Absorpcija

Pri odraslih bolnikih se TMZ po peroralnem vnosu hitro absorbira in doseže najvišje koncentracije že 20 minut po vnosu (srednji čas med 0,5 in 1,5 ure). Po peroralnem vnosu ¹⁴C-označenega TMZ se je v sedmih dneh po vnosu z blatom izločilo povprečno 0,8 % odmerka, kar kaže na popolno absorpcijo.

Porazdelitev

TMZ se veže na beljakovine v majhni meri (10 do 20 %), zato ni pričakovati medsebojnega delovanja s snovmi, ki se obsežno vežejo na beljakovine. Študije s pozitronsko emisijsko tomografijo pri ljudeh in predklinični podatki kažejo, da TMZ hitro prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in da je prisoten v cerebrospinalni tekočini. Prodiranje v cerebrospinalno tekočino so potrdili pri enem bolniku; izpostavljenost cerebrospinalne tekočine na podlagi vrednosti AUC TMZ je bila približno 30 % izpostavljenosti plazme, kar ustreza podatkom, pridobljenim pri živalih.

Izločanje

Razpolovni čas ($t_{1/2}$) v plazmi je približno 1,8 ure. Glavna pot izločanja ¹⁴C-označenega temozolomida je preko ledvic. Po peroralnem vnosu se v 24 urah približno 5 do 10 % odmerka pojavi v urinu v nespremenjeni obliki. Preostanek se izloči kot temozolomidova kislina, 5-aminoimidazol-4-karboksamid (AIC), ali kot neopredeljeni polarni metaboliti.

Koncentracije v plazmi se višajo sorazmerno z odmerkom. Plazemski očistek, volumen porazdelitve in razpolovni čas niso odvisni od odmerka.

Posebne skupine bolnikov

Analiza populacijske farmakokinetike TMZ je razkrila, da je plazemski očistek TMZ neodvisen od starosti, delovanja ledvic ali uporabe tobačnih izdelkov. V ločeni študiji farmakokinetike so bili

plazemski farmakokinetični profili pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter podobni tistim, ki so jih opazili pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

Vrednost AUC je bila pri pediatričnih bolnikih višja kot pri odraslih. Kljub temu je bil največji odmerek, ki so ga prenašali, enak pri otrocih in odraslih (1000 mg/m² na cikel).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri podganah in psih so opravili študije toksičnosti z enim (pet dni odmerjanja, 23 dni brez zdravljenja), tremi in šestimi cikli zdravljenja. Med glavnimi tarčnimi tkivi toksičnega delovanja so bili kostni mozeg, limforetikularni sistem, testisi in prebavila, večji odmerki, ki so bili smrtni za 60 do 100 % testiranih podgan in psov, pa so povzročili degeneracijo mrežnice. Za večino toksičnih učinkov so našli dokaze o reverzibilnosti, razen za neželene učinke na moške razmnoževalne organe in za degeneracijo mrežnice. Vendar to odkritje ne velja za klinično pomembno, ker so bili odmerki, ki so povzročili degeneracijo mrežnice, v razponu smrtnih odmerkov, in ker v kliničnih študijah niso opazili nobenega primerljivega učinka.

TMZ je embriotoksična, teratogena in genotoksična alkilirajoča učinkovina. TMZ je bolj toksičen za podgane in pse kot za ljudi; klinični odmerek približno ustreza najmanjšemu smrtnemu odmerku za podgane in pse. Kaže, da so z odmerkom povezana zmanjšanja levkocitov in trombocitov občutljivi pokazatelji toksičnosti. V študiji na podganah, ki je obsegala šest ciklov, so opazili različne neoplazme, vključno s karcinomom mlečnih žlez, keratoakantomom in adenomom bazalnih celic, medtem ko v študijah na psih niso opazili tumorjev ali predneoplastičnih sprememb. Kaže, da so podgane še posebej občutljive za onkogene učinke TMZ – prvi tumorji se pojavijo v treh mesecih po začetku odmerjanja. Ta latentna doba je zelo kratka celo za alkilirajočo učinkovino.

Rezultati Amesovega testa z bakterijami *salmonella* in testa kromosomskih aberacij s človeškimi perifernimi krvnimi limfociti (HPBL) so pokazali pozitiven mutageni odziv.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsul

laktoza,
natrijev karboksimetilškrob vrste A,
koloidni brezvodni silicijev dioksid,
vinska kislina,
stearinska kislina.

Ovoj kapsul

želatina,
titanov dioksid (E 171).

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule

Črnilo

šelak,
propilenglikol,
titanov dioksid (E 171),
rumeni železov oksid (E 172),
indigotin (E 132).

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule

Črnilo

šelak,
propilenglikol,
titanov dioksid (E 171),
sončno rumeno FCF (E 110).

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule

Črnilo

šelak,
propilenglikol,
rdeči železov oksid (E 172),
rumeni železov oksid (E 172),
titanov dioksid (E 171).

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule

Črnilo

šelak,
propilenglikol,
indigotin (E 132).

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule

Črnilo

šelak,
propilenglikol,
rdeči železov oksid (E 172),

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule

Črnilo

šelak,
črni železov oksid (E 172),
propilenglikol,
amonijev hidroksid (E 527).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini.

Shranjujte pri temperature do 30 °C.

Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Rjava steklenička z belim polipropilenskim pokrovčkom na navoj z zaščito za otroke, opremljena s polietilenskim indukcijskim tesnilom, ki vsebuje 5 ali 20 kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kapsule se ne smejo odpreti. Če se kapsula poškoduje, pazite, da prašek ne pride v stik s kožo ali sluznico. Če pride zdravilo Temozolomide Teva v stik s kožo ali sluznico, prizadeti predel takoj temeljito sperite z vodo in milom.

Bolnikom svetujte, naj hranijo kapsule nevidne in nedosegljive otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite skladno z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/09/606/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. januar 2010
Datum zadnjega podaljšanja: 26. avgust 2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

Pharmachemie BV.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Nemčija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2)

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

V času pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom se za to zdravilo predložitev PSUR ne zahteva. Vendar pa mora imetnik dovoljenja za promet za to zdravilo predložiti PSUR, če je zdravilo vključeno v seznam referenčnih datumov Unije (seznam EURD), opredeljen v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljen na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**citotoksična snov**

Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojni.

Shranjujte pri temperature do 30 °C.
Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomide Teva 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo in sončno rumeno FCF (E110). Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**citotoksična snov**

Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.
Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomide Teva 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA**

1. IME ZDRAVILA

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

citotoksična snov

Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.
Shranjujte pri temperature do 30 °C.

Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomide Teva 100 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
ŠKATLA**

1. IME ZDRAVILA

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

citotoksična snov

Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.
Shranjujte pri temperature do 30 °C.

Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomide Teva 140 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**citotoksična snov**

Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.

Shranjujte pri temperature do 30 °C.
Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomide Teva 180 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**citotoksična snov**

Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.

Shranjujte pri temperature do 30 °C.
Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomide Teva 250 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 trdih kapsul
20 trdih kapsul

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule
Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule

temozolomid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Temozolomide Teva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Temozolomide Teva
3. Kako jemati zdravilo Temozolomide Teva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Temozolomide Teva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Temozolomide Teva in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Temozolomide Teva vsebuje učinkovino temozolomid. To je zdravilo proti tumorjem.

Zdravilo Temozolomide Teva se uporablja za zdravljenje določenih vrst možganskih tumorjev:

- pri odraslih z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom. Zdravilo Temozolomide Teva se najprej uporablja skupaj z obsevanjem (obdobje sočasnega zdravljenja), nato pa še samostojno (obdobje samostojnega zdravljenja);
- pri otrocih, starih 3 leta ali več, in pri odraslih bolnikih z malignim gliomom, na primer multififormnega glioblastoma ali anaplastičnega astrocitoma. Zdravilo Temozolomide Teva se uporablja za zdravljenje teh tumorjev, če se po standardnem zdravljenju ponovijo ali poslabšajo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Temozolomide Teva

Ne uporabljajte zdravila Temozolomide Teva

- če ste alergični na temozolomid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste kdaj imeli alergijsko reakcijo na dakarbazin (zdravilo proti raku, ki ga včasih imenujemo DTIC): med znaki alergijske reakcije so lahko srbenje, zasoplost ali oteženo dihanje, otekanje obraza, ustnic, jezika ali grla;
- če imate hudo zmanjšano število nekaterih vrst krvnih celic (mielosupresija), na primer belih krvnih celic in krvnih ploščic. Te krvne celice so pomembne za premagovanje okužb in pravilno strjevanje krvi. Pred zdravljenjem bo zdravnik preveril vašo krvno sliko, da bi se prepričal, ali imate dovolj teh celic.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Temozolomide Teva se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- ker vas mora zdravnik natančno opazovati, ali imate znake hude oblike okužbe pljuč, ki se imenuje *pljučnica Pneumocystis jirovecii* (PCP). Če imate na novo diagnosticiran multiformni glioblastom, boste morda 42 dni dobivali zdravilo Temozolomide Teva v kombinaciji z obsevanjem. V tem primeru vam bo zdravnik predpisal tudi zdravilo za preprečevanje te vrste pljučnice (PCP);
- če ste kdaj bili ali ste okuženi s hepatitisom B. Zdravilo Temozolomide Teva lahko povzroči ponovno aktivacijo hepatitisa B, kar se lahko v nekaterih primerih konča s smrtnim izidom. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik bolnike skrbno pregledal glede znakov te okužbe;
- če imate pred zdravljenjem majhno število rdečih (anemijo) in belih krvnih celic ter krvnih ploščic ali težave s strjevanjem krvi ali če se to razvije med zdravljenjem, se bo vaš zdravnik morda odločil, da boste jemali manjši odmerek, prekinili ali končali zdravljenje ali ga spremenili. Morda boste potrebovali tudi druga zdravila. V nekaterih primerih je potrebno zdravljenje z zdravilom Temozolomide Teva prekiniti. Med zdravljenjem boste pogosto opravljali preiskave krvi; zdravnik bo tako preverjal neželene učinke zdravila Temozolomide Teva na krvne celice;
- ker morda obstaja majhno tveganje za druge spremembe krvnih celic, vključno z levkemijo;
- če vam je slabo, vas sili na bruhanje ali bruhaate, kar so zelo pogosti neželeni učinki zdravila Temozolomide Teva (glejte poglavje 4), vam bo zdravnik morda predpisal zdravilo, ki preprečuje bruhanje (antiemetik).
Če pred zdravljenjem ali med njim pogosto bruhaate, vprašajte zdravnika, kdaj je najbolje jemati zdravilo Temozolomide Teva, dokler se bruhanje ne umiri. Če bruhaate po zaužitju odmerka, ne vzemite drugega odmerka istega dne;
- če dobite vročino ali simptome okužbe, se takoj obrnite na zdravnika;
- če ste starejši od 70 let, ste lahko bolj nagnjeni h okužbam, podplutbam ali krvavitvam;
- če imate težave z jetri ali ledvicami, boste morda jemali drugačen odmerek zdravila Temozolomide Teva.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 3 let, ker pri njih zdravila niso preučevali. Število podatkov pri bolnikih, starejših od 3 let, ki so jemali zdravilo Temozolomide Teva, je omejeno.

Druga zdravila in zdravilo Temozolomide Teva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. To morate storiti zato, ker se med nosečnostjo ne smete zdraviti z zdravilom Temozolomide Teva, razen če vam je to izrecno predpisal vaš zdravnik.

Bolnice, ki lahko zanosijo, morajo med zdravljenjem z zdravilom Temozolomide Teva in še najmanj 6 mesecev po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovite kontracepcijske metode.

Ko se zdravite z zdravilom Temozolomide Teva, morate prenehati dojiti.

Plodnost pri moških

Zdravilo Temozolomide Teva lahko povzroči trajno neplodnost. Moški bolniki morajo uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo in ne smejo spočeti otroka najmanj 3 mesece po končanem zdravljenju. Priporočamo, da se pred zdravljenjem pozanimате glede možnosti shranitve sperme.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Jemanje zdravila Temozolomide Teva lahko povzroči utrujenost in zaspanost. Če zdravilo tako vpliva na vas, ne smete voziti in uporabljati orodij ali strojev ali se voziti s kolesom, dokler ne ugotovite, kako to zdravilo vpliva na vas (glejte poglavje 4).

Zdravilo Temozolomide Teva vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Temozolomide Teva vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Zdravilo Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule vsebuje sončno rumeno FCF (E110)

Ovoj kapsul zdravila Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule vsebuje tudi pomožno snov sončno rumeno FCF (E110), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

3. Kako jemati zdravilo Temozolomide Teva

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerjanje in trajanje zdravljenja

Zdravnik bo izračunal, kako velik odmerek zdravila Temozolomide Teva vam ustreza. Odmerek je odvisen od vaše velikosti (višine in mase) ter od tega, ali imate ponavljajoč se tumor in ali ste se v preteklosti že zdravili s kemoterapijo.

Morda boste dobili druga zdravila (antiemetike), ki jih boste vzeli pred zdravilom Temozolomide Teva oziroma po njem, za preprečevanje ali nadzor slabosti in bruhanja.

Bolniki z na novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom

Če ste na novo diagnosticiran bolnik, bo zdravljenje potekalo v dveh obdobjih:

- najprej jemanje zdravila skupaj z obsevanjem (obdobje sočasnega zdravljenja),
- pozneje samo jemanje zdravila Temozolomide Teva (obdobje samostojnega zdravljenja).

V obdobju sočasnega zdravljenja boste začeli jemati odmerek zdravila Temozolomide Teva 75 mg/m² (običajni odmerek). Ta odmerek boste jemali 42 dni (do 49 dni) vsak dan, v kombinaciji z obsevanjem. Naslednje odmerke zdravila Temozolomide Teva boste morda vzeli z zamikom ali pa boste zdravilo prenehali jemati. To bo odvisno od vaše krvne slike in od tega, kako dobro boste prenašali zdravilo v obdobju sočasnega zdravljenja.

Po končanem obsevanju boste prekinili zdravljenje za štiri tedne, da si bo vaše telo lahko opomoglo.

Nato boste začeli obdobje samostojnega zdravljenja.

V obdobju samostojnega zdravljenja boste jemali zdravilo Temozolomide Teva drugače in v drugačnem odmerku. Zdravnik vam bo izračunal natančni odmerek. Zdravljenje bo obsegalo največ šest obdobj (»ciklov«). Vsako bo trajalo 28 dni. Prvih pet dni vsakega cikla zdravljenja (»dnevi odmerjanja«) boste enkrat dnevno vzeli novi odmerek zdravila Temozolomide Teva. Prvi odmerek bo 150 mg/m². Potem 23 dni ne boste jemali zdravila. Skupaj je to 28-dnevni cikel zdravljenja.

Po 28. dnevu se bo začel nov cikel. Znova boste pet dni jemali Temozolomide Teva enkrat dnevno, temu pa bo sledil 23-dnevni premor. Nato boste morda jemali Temozolomide Teva z zamikom, v drugačnem odmerku ali pa zdravila ne boste več jemali. To bo odvisno od vaše krvne slike in od tega, kako dobro boste prenašali zdravilo v vsakem ciklu zdravljenja.

Bolniki s tumorji, ki so se ponovili ali poslabšali (maligni gliom, kot sta multififormni glioblastom ali anaplastični astrocitom), ki uporabljajo samo zdravilo Temozolomide Teva

Cikel zdravljenja z zdravilom Temozolomide Teva obsega 28 dni.

Prvih pet dni boste jemali samo zdravilo Temozolomide Teva enkrat dnevno. Ta dnevni odmerek je odvisen od tega, ali ste se že kdaj zdravili s kemoterapijo.

Če se še nikoli niste zdravili s kemoterapijo, bo prvih pet dni vaš odmerek zdravila Temozolomide Teva 200 mg/m² enkrat dnevno. Če ste se že zdravili s kemoterapijo, bo prvih pet dni vaš odmerek zdravila Temozolomide Teva 150 mg/m² enkrat dnevno. Potem 23 dni ne boste jemali zdravila. Skupaj je to 28-dnevni cikel zdravljenja.

Po 28. dnevu se bo začel nov cikel. Znova boste pet dni jemali zdravilo Temozolomide Teva enkrat dnevno, temu pa bo sledil 23-dnevni premor.

Pred vsakim novim ciklom zdravljenja bo zdravnik preveril vašo krvno sliko, da bi ugotovil, ali je treba odmerek zdravila Temozolomide Teva prilagoditi. Glede na rezultate krvnih preiskav vam bo morda za naslednji cikel zdravljenja predpisal drugačen odmerek.

Kako jemati zdravilo Temozolomide Teva

Predpisani odmerek zdravila Temozolomide Teva vzemite enkrat dnevno, najbolje vsak dan ob istem času.

Kapsule vzemite na prazen želodec, na primer vsaj eno uro, preden nameravate zajtrkovati. Pogoltnite cele kapsule in popijte kozarec vode. Kapsul ne smete odpreti, drobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da prašek ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom. Če pride zdravilo Temozolomide Teva po nesreči v stik z očmi ali z nosom, to področje sperite z vodo.

Odvisno od predpisanega odmerka boste morda morali vzeti več kapsul naenkrat, lahko v različnih jakostih (vsebnost zdravilne učinkovine v miligramih). Kapsule različnih jakosti se razlikujejo v barvi in oznakah (glejte spodnjo tabelo).

jakost	barva/oznake
Temozolomide Teva 5 mg	dve zeleni progi na kapici in zelen napis "T 5 mg" na telesu
Temozolomide Teva 20 mg	dve oranžni progi na kapici in oranžen napis "T 20 mg" na telesu
Temozolomide Teva 100 mg	dve rožnati progi na kapici in rožnat napis "T 100 mg" na telesu
Temozolomide Teva 140 mg	dve modri progi na kapici in moder napis "T 140 mg" na telesu
Temozolomide Teva 180 mg	dve rdeči progi na kapici in rdeč napis "T 180 mg" na telesu
Temozolomide Teva 250 mg	dve črni progi na kapici in črn napis "T 250 mg" na telesu

Natančno morate razumeti in si zapomniti naslednje:

- koliko kapsul morate vzeti vsak dan odmerjanja. Prosite zdravnika ali farmacevta, da vam to napiše (vključno z barvo kapsul);
- kateri dnevi so dnevi odmerjanja.

Pred vsakim novim ciklom zdravljenja pri zdravniku znova preverite velikost odmerka; ta morda ne bo enaka kot v prejšnjem ciklu.

Pri jemanju zdravila Temozolomide Teva vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika. Zelo pomembno je, da se, če ste negotovi, posvetujete z zdravnikom ali farmacevtom. Če se pri jemanju zdravila zmotite, s tem tvegate hude zdravstvene posledice.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Temozolomide Teva, kot bi smeli

Če po nesreči vzamete več kapsul zdravila Temozolomide Teva, kot so vam jih predpisali, se nemudoma posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Temozolomide Teva

Vzemite izpuščen odmerek čim prej, še istega dne. Če je pretekel ves dan, se posvetujte z zdravnikom. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega, razen če vam tako naroči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če imate kateregakoli od naslednjih znakov, **nemudoma** obvestite zdravnika:

- huda alergijska (preobčutljivostna) reakcija (izpuščaji; sopenje ali druge težave z dihanjem),
- nenadzorovana krvavitev,
- epileptični napadi (konvulzije),
- vročina,
- mrzlica,
- hud glavobol, ki ne mine.

Uporaba zdravila Temozolomide Teva lahko povzroči zmanjšanje števila nekaterih vrst krvnih celic. Zato boste morda imeli pogostejše podplutbe ali krvavitve, anemijo (pomanjkanje rdečih krvnih celic), vročino ali pa boste manj odporni proti okužbam. Zmanjšanje števila krvnih celic je ponavadi kratkotrajno, vendar lahko včasih traja dlje in privede do zelo hude oblike anemije (aplastična anemija). Zdravnik bo redno preverjal vašo krvno sliko, da bi odkril morebitne spremembe, in se bo odločil, ali potrebujete zdravljenje. Morda boste zaradi tega jemali manjši odmerek ali prenehali uporabljati zdravilo Temozolomide Teva.

Ostali neželeni učinki, o katerih so poročali, so navedeni spodaj:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) so:

- izguba apetita, težave z govorom, glavobol
- bruhanje, občutek siljenja na bruhanje, driska, zaprtje
- izpuščaj, izpadanje las
- utrujenost

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) so:

- okužbe, okužbe v ustih
- zmanjšano število krvnih celic (nevtropenija, limfopenija, trombocitopenija)
- alergijske reakcije
- zvišan sladkor v krvi
- motnje spomina, depresija, zaskrbljenost, zmedenost, nezmožnost zaspati ali zbujanje ponoči
- motnje koordinacije in ravnotežja
- težave s koncentracijo, sprememba duševnega stanja ali pozornosti, pozabljivost
- omotica, motnja senzorike, občutek mravljinčenja, tresenje, nenormalen okus
- delna izguba vida, nenormalen vid, dvojni vid, boleče oči
- gluhost, zvonjenje v ušesih, bolečina v ušesih
- krvni strdek v pljučih ali nogah, zvišan krvni tlak
- pljučnica, kratka sapa, bronhitis, kašelj, vnetje sinusov
- bolečine v želodcu ali trebuhu, želodčne težave/zgaga, težave pri požiranju
- suha koža, srbenje
- poškodba mišic, mišična šibkost, bolečnost in bolečine v mišicah
- boleči sklepi, bolečina v hrbtu
- pogosto uriniranje, težave z zadrževanjem urina
- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, bolečine, slabo počutje, prehlad ali gripa
- zastajanje tekočine v telesu, otekle noge
- zvišanje jetrnih encimov
- izguba telesne mase, pridobivanje telesne mase
- radiacijske poškodbe

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) so:

- možganske okužbe (herpetični meningoencefalitis), vključno s smrtnimi primeri
- okužbe ran
- nove ali ponovne okužbe s citomegalovirusom
- ponovne okužbe z virusom hepatitisa B
- pojav sekundarnih vrst raka, vključno z levkemijo
- zmanjšano število krvnih celic (pancitopenija, anemija, levkopenija)
- rdeče lise pod kožo
- diabetes insipidus (simptomi vključujejo izločanje večje količine urina in občutek žeje), nizka koncentracija kalija v krvi
- nihanje razpoloženja, halucinacije
- delna paraliza, sprememba čuta za vonj
- motnje sluha, okužbe srednjega ušesa
- palpitacije (kadar lahko čutite svoj srčni utrip), navali vročine
- napihnjenost želodca, težave z nadzorovanjem odvajanja blata, hemoroidi, suha usta
- hepatitis in poškodbe jeter (vključno z odpovedjo jeter s smrtnim izidom), holestaza, zvišane vrednosti bilirubina
- mehurji po telesu ali v ustih, luščenje kože, kožni izpuščaji, boleča pordelost kože, hud izpuščaj z otekanjem kože (vključno s kožo na dlaneh in stopalih)
- povečana občutljivost kože za sončno svetlobo, urtikarija (koprivnica), povečano potenje, sprememba barve kože
- težave z uriniranjem
- vaginalne krvavitve, draženje nožnice, odsotne ali zelo močne menstruacije, bolečine v dojkah, spolna nezmožnost
- drgetanje, otekanje obraza, sprememba barve jezika, žeja, zobne bolezni
- suhe oči

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Temozolomide Teva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje zdravila je lahko za otroke smrtno nevarno.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Steklenička mora biti dobro zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

Če opazite kakršnokoli spremembo v videzu kapsul, obvestite farmacevta.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Temozolomide Teva

Učinkovina je temozolomid.

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule: Ena kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule: Ena kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule: Ena kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule: Ena kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule: Ena kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule: Ena kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

Druge sestavine zdravila so:

- vsebina kapsul:
laktoza, koloidni brezvodni silicijev dioksid, natrijev karboksimetilškrob vrste A, vinska kislina, stearinska kislina (glejte poglavje 2 "Zdravilo Temozolomide Teva vsebuje laktozo").
- ovoj kapsul:
Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule: (vključno s tiskarskim črnilom): želatina, titanov dioksid (E171), šelak, propilenglikol, indigotin (E132), rumeni železov oksid (E172).
Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule: (vključno s tiskarskim črnilom): želatina, titanov dioksid (E171), šelak, propilenglikol, sončno rumeno FCF (E110).
Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule: (vključno s tiskarskim črnilom): želatina, titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172), šelak, propilenglikol in rumeni železov oksid (E172).
Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule: (vključno s tiskarskim črnilom): želatina, titanov dioksid (E171), šelak, propilenglikol, indigotin (E132).
Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule: (vključno s tiskarskim črnilom): želatina, titanov dioksid (E171), šelak, propilenglikol, rdeči železov oksid (E172).
Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule: (vključno s tiskarskim črnilom): želatina, titanov dioksid (E171), šelak, propilenglikol, črni železov oksid (E172), amonijev hidroksid (E527).

Izgled zdravila Temozolomide Teva in vsebina pakiranja

Temozolomide Teva 5 mg trde kapsule imajo belo neprosojno telo z zelenim natisnjenim napisom »T 5 mg« in belo neprosojno kapico z dvema zelenima progama. Ena kapsula je dolga približno 16 mm.

Temozolomide Teva 20 mg trde kapsule imajo belo neprosojno telo z oranžnim natisnjenim napisom »T 20 mg« in belo neprosojno kapico z dvema oranžnima progama. Ena kapsula je dolga približno 18 mm.

Temozolomide Teva 100 mg trde kapsule imajo belo neprosojno telo z rožnatim natisnjenim napisom »T 100 mg« in belo neprosojno kapico z dvema rožnatima progama. Ena kapsula je dolga približno 19,5 mm.

Temozolomide Teva 140 mg trde kapsule imajo belo neprosojno telo z modrim natisnjenim napisom »T 140 mg« in belo neprosojno kapico z dvema modrima progama. Ena kapsula je dolga približno 22 mm.

Temozolomide Teva 180 mg trde kapsule imajo belo neprosojno telo z rdečim natisnjenim napisom »T 180 mg« in belo neprosojno kapico z dvema rdečima progama. Ena kapsula je dolga približno 22 mm.

Temozolomide Teva 250 mg trde kapsule imajo belo neprosojno telo s črnim natisnjenim napisom »T 250 mg« in belo neprosojno kapico z dvema črnima progama. Ena kapsula je dolga približno 22 mm.

Trde kapsule so na voljo v rjavih stekleničkah, ki vsebujejo po 5 ali 20 kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalec

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Nemčija

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o tem zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.