

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 30.97 mg ta' lactose.

20 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 18.16 mg ta' lactose.

100 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 90.801 mg ta' lactose.

140 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 127.121 mg ta' lactose.

180 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 163.441 mg ta' lactose.

250 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 227,001 mg ta' lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

5 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka ħadra. L-għatu hu stampat b'‘890’. Il-korp hu stampat b'‘5 mg’ u żewġ strixxi.

20 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka safra. L-għatu hu stampat b'‘891’. Il-korp hu stampat b'‘20 mg’ u żewġ strixxi.

100 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka roża. L-għatu hu stampat b'‘892’. Il-korp hu stampat b'‘100 mg’ u żewġ strixxi.

140 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka blu. L-għatu hu stampat b'‘929’. Il-korp hu stampat b'‘140 mg’ u żewġ strixxi.

180 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka ħamra. L-għatu hu stampat b'‘930’. Il-korp hu stampat b'‘180 mg’ u żewġ strixxi.

250 mg kapsula iebsa (kapsula)

Kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka sewda. L-għatu hu stampat b'‘893’. Il-korp hu stampat b'‘250 mg’ u żewġ strixxi.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Temozolomide SUN huwa indikat għal-kura ta':

- pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kemm ġiet iddijanjustikata flimkien ma' radjuterapija (RT) u wara bħala monoterapija
- tfal b'età minn tliet snin 'il fuq, adolexxenti, u pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glioblastoma multiforme jew astrocitoma anaplastika, li jerggħu jirkadu jew ikollhom avvanz tal- marda wara li tkun ingħatat terapija standard.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide SUN għandu jiġi preskritt biss minn tobba b'esperjenza fil-kura onkoloġika ta' tumuri tal-moħħ.

Kura anti-emetika tista' tingħata (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kif ġew iddijanjustikati bi glioblastoma multiforme

Temozolomide SUN jingħata flimkien ma' radjuterapija fokali (fażi konkomitanti) segwit b'mhux aktar minn 6 ċikli b'monoterapiji ta' temozolomide (TMZ) (fażi ta' monoterapija).

Fażi meta jingħataw flimkien

TMZ jingħata b'mod orali b'doża ta' 75 mg/m² kuljum għal 42 jum flimkien ma' radjuterapija fokali (60 Gy mogħtija fi 30 frazzjoni). Mhux irrakkomandat li jitnaqqsu d-doži, iżda ttardjar jew waqfien tal-ghotja ta' TMZ għandu jiġi deċiż kull ġimgħa skont kriterji ta' tossiċità ematoloġika u dik mhux ematoloġika. L-ghoti ta' TMZ jista' jitkompla fil-perijodu ta' 42 jum meta jkunu qed jingħataw flimkien (sa 49 jum) jekk jintlaħqu l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

- għadd assolut tan-newtrofili (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/l$
- għadd tat-tromboċiti $\geq 100 \times 10^9/l$
- tossiċità mhux ematoloġika ta' kriterju komuni tat-tossiċità (CTC), ta' $\leq$ Grad 1 (hlief għal

alopecja, tqalligh u rimettar).

Wagt il-kura, l-għadd komplet tad-demmm għandu jinkiseb kull ġimgħa. L-ghoti ta' TMZ għandu jitwaqqaf għal xi żmien jew għal kollox waqt il-fażi meta jkun qed jingħataw flimkien skont il-kriterji ta' tossicità ematoloġika u mhux ematoloġika kif jidher f'Tabella 1.

Tabella 1. It-twaqqif momentanju jew definit tad-doži ta' TMZ meta jkun qed jingħataw flimkien ir-radjuterapija u TMZ

Tossicità	Twaqqif momentanju ta' TMZ ^a	Twaqqif definit ta' TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	≥ 0.5 u $< 1.5 \times 10^9/l$	$< 0.5 \times 10^9/l$
Għadd tat-tromboċiti	≥ 10 u $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Tossicità mhux hematoloġika CTC (hlief għal alopecja, tqalligh, rimettar)	CTC Grad 2	CTC Grad 3 u 4

a: Il-kura b'TMZ mogħti b'mod konkomitanti tista' titkompla meta jintlaħqu dawn il-kondizzjonijiet kollha li ġejjin: għadd assolut tan-newtrofili $\geq 1.5 \times 10^9/l$; għadd tat-tromboċiti $\geq 100 \times 10^9/l$; tossicità mhux ematoloġika ta' CTC ta' $\leq$ Grad 1 (hlief għal alopecja, tqalligh, rimettar).

Fażi ta' Monoterapija

Erba' ġimgħat wara li ntemmet il-fażi konkomitanti ta' TMZ + RT, TMZ ikompli jingħata sa' 6 ċikli ta' kura b'monoterapija. Id-doża f'Ċiklu 1 (monoterapija) hija 150 mg/m^2 darba kuljum għal 5 ijiem segwit minn 23 jum mingħajr kura. Fil-bidu ta' Ċiklu 2, id-doża tiżdied għal 200 mg/m^2 jekk it-tossicità mhux ematoloġika CTC għal Ċiklu 1 huwa Grad ≤ 2 (hlief għal alopecja, tqalligh u rimettar), jekk l-għadd assolut tan-newtrofili (ANC) jkun $\geq 1.5 \times 10^9/l$, u l-għadd tat-tromboċiti jkun $\geq 100 \times 10^9/l$. Jekk id-doża ma tkunx giet miżjuda ma' Ċiklu 2, m'għandux ikun hemm zieda fid-doża fiċ-ċikli ta' wara. Ladarba d-doża tkun giet miżjuda, tinżamm għal 200 mg/m^2 kuljum fl-ewwel 5 ijiem ta' kull ċiklu li jkun imiss hlief jekk issehh tossicità. It-tnaqqis u t-twaqqif tad-doži waqt il-fażi ta' monoterapija għandhom isiru skond f'Tabelli 2 u 3.

Wagt il-kura, l-għadd komplet tad-demmm għandu jinkiseb f'Jum 22 (21 jum wara l-ewwel doża ta' TMZ). Id-doża għandha titnaqqas jew l-ghoti jitwaqqaf skont Tabella 3.

Tabella 2. Il-livelli tad-doża ta' TMZ għall-kura bħala monoterapija

Livell tad-doża	Doża ta' TMZ ($\text{mg/m}^2/\text{jum}$)	Kummenti
-1	100	Tnaqqis għal tossicità li kienet seħhet qabel
0	150	Doża waqt Ċiklu 1
1	200	Doži waqt Ċikli 2-6 jekk ma jkunx hemm tossicità

Tabella 3. Tnaqqis jew twaqqif tad-doża ta' Temozolomide SUN waqt kura b'monoterapija

Tossicità	Naqqas TMZ b'livell ta' doża ^{1a}	Waqf TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	$< 1.0 \times 10^9/l$	Ara n-nota b ta' taħt
Għadd tat-tromboċiti	$< 50 \times 10^9/l$	Ara n-nota b ta' taħt
Tossicità mhux ematoloġika ta' CTC (hlief għal alopecja, tqalligh, rimettar)	CTC Grad 3	CTC Grad 4 ^b

a: Livelli tad-doża ta' TMZ huma elenkati f'Tabella 2.

b: TMZ għandu jitwaqqaf jekk:

- Livell tad-doża -1 (100 mg/m^2) jibqa jirrizulta f'tossicità inaċċettabbli

- L-istess tossicità mhux ematoloġika ta' Grad 3 (hlief għal alopecja, tqalligh, rimettar) terġa tigrì wara tnaqqis fid-doża

Pazjenti adulti u pedjatriċi minn 3 snin 'il fuq bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva:

Ċiklu ta' kura jikkonsisti minn 28 jum. F'pazjenti li qabel ma kinux ikkurati bil-kimoterapija, TMZ jittiehed mill-halq f'doża ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem, segwiti minn 23 jum ta' waqfien mill-kura (total ta' 28 jum). F'pazjenti li qabel kienu kkurati bil-kimoterapija, id-doża tal-bidu hija 150 mg/m² darba kuljum, li tkun mizjuda fit-tieni ċiklu għal 200 mg/m² kuljum, għal 5 ijiem jekk ma jkunx hemm tossicità ematoloġika (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti ta' 3 snin jew akbar, TMZ jintuża biss f'każ ta' glijoma malinna rikorrenti jew progressiva. L-esperjenza f'dawn it-tfal hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ fit-tfal ta' taħt it-3 snin ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali

Il-farmakokinetika ta' TMZ kienet kumparabbli f'pazjenti b'funzjoni epatika normali u f'dawk b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar l-għoti ta' TMZ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Child's Class C) jew b'indeboliment renali. Ibbażat fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' TMZ, tnaqqis fid-doża x'aktarx li ma jkunx meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju jew kwalunkwe grad ta' indeboliment renali. Madankollu, attenzjoni hi meħtieġa meta TMZ jingħata f'dawn il-pazjenti.

Pazjenti anzjani

Ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti ta' età bejn 19-78 sena, it-tneħħija ta' TMZ mhijiex affettwata mill-età. Madankollu, jidher li pazjenti anzjani (> 70 sena) għandhom riskju akbar li jkollhom newtropsenja u tromboċitopenja (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide SUN kapsuli ibsin għandhom jittiehdu meta wiehed ikun sajjem.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ ma' tazza ilma u m'għandhomx jifthuhom jew jomgħoduhom.

Jekk ir-rimettar isehh wara l-għoti tad-doża, it-tieni doża m'għandhiex tingħata dakinhar.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal dacarbazine (DTIC).

Majelosoppressjoni severa (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet

Ġew osservati infezzjonijiet opportunistiċi (bħal pnemonja kkawżata minn *Pneumocystis jirovecii*) u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet (bħal HBV, CMV) waqt il-kura b'TMZ (ara sezzjoni 4.8).

Meningoenċefalite herpetika

F'każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienet osservata meningoenċefalite herpetika (inklużi każijiet fatali) f'pazjenti li kienu qed jingħataw TMZ f'kombinazzjoni ma' radjuterapija, inklużi każijiet ta' għoti konkomitanti ta' steroidi.

Pnewmonja bi *Pneumocystis jirovecii*

Pazjenti li ngħataw TMZ flimkien ma' RT fi prova gwida għall-iskeda mtawla ta' 42 jum intwerew li kellhom riskju partikolari li taqbadhom pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Għalhekk hija meħtieġa profilassi kontra PCP għall-pazjenti kollha li jkunu qegħdin jirċievu TMZ flimkien ma' RT għall-kors ta' 42 jum (b'massimu ta' 49 jum) irrISPettivament mill-ghadd tal-limfoċiti. Jekk isseħh limfopenija, huma għandhom jibqgħu għaddejjin bil-profilassi sakemm jirkupraw mil-limfopenija għal grad ≤ 1 .

Jista' jkun hemm aktar każijiet ta' PCP meta TMZ jingħata għal kors itwal. Madankollu, il-pazjenti kollha li qed jirċievu TMZ, l-aktar dawk li qed jirċievu steroidi, għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib għall-PCP, ikun xi jkun il-kors. Każijiet ta' insuffiċjenza respiratorja fatali kienu rrapportati f'pazjenti li jużaw TMZ, speċjalment flimkien ma' dexamethasone jew steroidi oħrajn.

HBV

Kienet irrappurtata epatite minhabba l-attivazzjoni mill-gdid tal-virus tal-epatite B (HBV - hepatitis B virus), li f'xi każijiet wasslet għall-mewt. Għandhom jiġu kkonsultati esperti fuq mard tal-fwied qabel tinbeda l-kura f'pazjenti b'seroloġija pożittiva għall-epatite B (inkluż dawk b'mard attiv). Waqt il-kura l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u mmanigġjati kif xieraq.

Tossiċità fil-fwied

Ħsara fil-fwied, li tinkludi insuffiċjenza fatali tal-fwied, kienet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'TMZ (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi għandhom isiru qabel il-bidu tal-kura. Jekk dawn ma jkunux normali, it-tobba għandhom jistmaw il-benefiċċju u r-riskju qabel ma jibdew temozolomide, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza fatali tal-fwied. Għall-pazjenti fuq ċiklu ta' kura ta' 42 jum it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ripetuti f'nofs dan iċ-ċiklu. Għall-pazjenti kollha, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ċekkjati wara kull ċiklu ta' kura. Għall-pazjenti b'anormalitajiet sinifikanti fil-funzjoni tal-fwied, it-tobba għandhom jistmaw il-benefiċċju u r-riskju li jkomplu l-kura. Tossiċità fil-fwied tista' sseħh diversi ġimghat jew aktar wara l-aħħar kura b'temozolomide.

Tumuri malinni

Każijiet ta' sindrome majelodisplastika u tumuri sekondarji, inkluża lewkimija majeloidje kienu irrappurtati b'mod rari ħafna (ara sezzjoni 4.8).

Terapija kontra t-tqalligh

Dardir u rimettar isehhu b'mod komuni ħafna b'TMZ. Terapija kontra t-tqalligh tista' tingħata qabel jew wara li jingħata TMZ.

Pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet ddijanostikata

Kura biex tilqa' għat-tqalligh hija rakkomandata qabel l-ewwel doża tal-faży konkomitanti u hija rakkomandata ħafna waqt il-faży b'monoterapija.

Pazjenti bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Pazjenti li fiċ-ċikli ta' kura li ngħataw qabel irrimettew ħafna (Grad 3 jew 4) jista' jkollhom bżonn kura kontra t-tqalligh.

Parametri tal-laboratorju

Pazjenti kkurati b'TMZ jista' jkollhom majelosoppressjoni, inkluż panċitopenija għal tul ta' żmien, li tista' twassal għal anemija aplastika, li f'xi każijiet kellha riżultat fatali. F'xi każijiet, esponiment fl-istess ħin għal prodotti mediċinali assoċjati ma' anemija aplastika, inkluż carbamazepine, phenytoin, u sulfamethoxazole/trimethoprim, jikkumplikja l-valutazzjoni. Qabel id-dożaġġ, dawn il-parametri tal-laboratorji li ġejjin iridu jintlaħqu: $ANC \geq 1.5 \times 10^9/l$ u għadd tal-plejtlets $\geq 100 \times 10^9/l$. Għadd komplet tad-demem għandu jinkiseb fit-22 jum (21 jum wara l-ewwel doża) jew sa 48 siegħa minn dak il-jum, u kull ġimgħa sakemm l-ANC ikun $> 1.5 \times 10^9/l$ u l-għadd tal-plejtlets ikun $> 100 \times 10^9/l$. Jekk l-ANC jaqa' għal $< 1.0 \times 10^9/l$ jew l-għadd tal-plejtlets ikun $< 50 \times 10^9/l$ waqt xi ċiklu, iċ-ċiklu li jmiss għandu jitnaqqas b'livell wieħed ta' doża (ara sezzjoni 4.2). Il-livelli tad-doża jinkludu 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 , u 200 mg/m^2 . L-inqas doża rikkmandata hija ta' 100 mg/m^2 .

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' TMZ fi tfal li għandhom inqas minn 3 snin. Esperjenza fi tfal akbar u adolexxenti hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

Pazjenti anzjani (> 70 sena)

Pazjenti anzjani jidhru li huma friskju akbar li jkollhom newtropsenja u tromboċitopenja, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Għalhekk, attenzjoni speċjali trid tingħata meta TMZ jingħata lill-pazjenti anzjani.

Pazjenti nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jirċievu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Pazjenti rġiel

Irgiel li qed ikunu ttrattati b'TMZ huma kunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara li jkunu irċievew l-aħħar doża u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni ta' l-isperma qabel it-trattament (ara sezzjoni 4.6).

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucosegalactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Fi studju separat ta' fażi I, l-għoti ta' TMZ ma' ranitidine ma bidilx il-grad ta' assorbiment ta' temozolomide jew l-esponiment għall-metabolit attiv tiegħu monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC).

L-għoti ta' TMZ mal-ikel irriżulta fi tnaqqis ta' 33 % fis- C_{max} u fi tnaqqis ta' 9 % fl-erja taħt il-kurva (AUC).

Billi ma jistax ikun eskluż li t-tibdil f' C_{max} huwa klinikament sinifikanti, TMZ għandu jittiehed mingħajr ikel.

Ibbażat fuq analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni fi provi ta' fażi II, l-għoti flimkien ta' dexamethasone, prochlorperazine, phenytoin, carbamazepine, ondansetron, antagonisti tar-riċettur ta' $1-H_2$, jew phenobarbital ma biddlux it-tneħħija ta' TMZ. L-għoti flimkien ma' valproic acid kien assoċjat ma' tnaqqis żgħir iżda statistikament rilevanti fit-tneħħija ta' TMZ.

Ma saru l-ebda studji biex jiddeterminaw l-effett ta' TMZ fuq il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni ta' prodotti mediċinali oħra. Madankollu, billi TMZ ma jgħaddix minn metabolizmu tal-fwied u ma tantx jehel mal-proteini tad-demm, x'aktarx li ma jaffettwax il-farmakokinetiċi ta' prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 5.2).

L-użu ta' TMZ flimkien ma' sustanzi majelosoppressivi oħra jista' jżid il-possibilità ta' majelosoppressjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu johorġu tqal

Nisa jistgħu johorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jiehdu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Tqala

M'hemmx dejta dwar nisa tqal. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku fuq firien u fniek li kienu qed jirċievu 150 mg/m², TMZ, kienu muriġa teratoġenicità u/jew effett tossiku fuq il-fetu (ara sezzjoni 5.3).

Temozolomide SUN m'għandux jingħata lil nisa tqal. Jekk l-użu waqt it-tqala jkun ikkunsidrat, il-pazjenta għandha tkun infurmata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk TMZ jigix eliminat fil-ħalib tas-sider tal- bniedem; għalhekk, it-treddigh għandu jitwaqqaf waqt il- kura b'TMZ.

Fertilità tar-raġel

TMZ jista' jkollu effetti ġenotossiċi. Għalhekk, irġiel li qed ikunu ttrattati għandhom jużaw miżuri effettivi ta' kontraċezzjoni u jkunu kkunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża, u biex jiehdu parir dwar il-krijokonservazzjoni ta' l-isperma qabel il-kura minħabba l-possibbiltà ta' infertilità irreversibbli minħabba t-terapija b'TMZ.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

TMZ għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minħabba għejja kbira u ngħas (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Esperjenza mill-provi kliniċi

F'pazjenti ttrattati b'TMZ fi provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu nawsja, rimettar, stitikezza, anoreksja, uġiġh ta' ras, għeja, konvulżjonijiet, u raxx. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi ematologiċi ġew rappurtati b'mod komuni; il-frekwenza ta' sejbiet tal-laboratorju ta' Grad 3-4 hija pprezentata wara Tabella 4.

Għall-pazjenti bi glijoma rikurrenti jew progressiva, nawsja, (43 %) u rimettar (36 %) ġeneralment kienu ta' Grad 1 jew 2 (0 – 5 episodji ta' rimettar f'24 siegħa) u jew għaddew mingħajr trattament jew ġew ikkontrollati malajr b'terapija antiemetika standard. L-inċidenza ta' nawsja u rimettar severi kienet ta' 4 %.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji kliniċi u rappurtati minn użu ta' TMZ wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 4. Dawn ir-reazzjonijiet huma klassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-gruppi tal-frekwenza huma mqassma skont il-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); Rari ħafna ($< 1/10,000$); Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversis f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni:	Infezzjonijiet, herpes zoster, faringite ^a , kandidjażi fil-ħalq
Mhux komuni:	Infezzjoni opportunistika (inkluża PCP), sepsis [†] , meningoencefalite erpetika [†] , infezzjoni b'CMV, attivazzjoni mill-gdid ta' CMV, virus tal-epatite B [†] , herpes simplex, attivazzjoni mill-gdid ta' infezzjoni, infezzjoni f'ferita, gastroenterite ^b
Neplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati	
Mhux komuni:	Sindrome mijelodisplastiku (MDS - <i>myelodysplastic syndrome</i>), tumuri malinni sekondarji, inkluża lewkimja mijelojd
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtropsenja bid-deni, newtropsenja, tromboċitopenija, limfopenija, lewkopenija, anemija
Mhux komuni:	Panċitopenija li tiegħu fit-tul, anemija aplastika [†] , panċitopenija, petekje
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Reazzjoni allergika
Mhux komuni:	Anafilassi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Cushingoid ^c
Mhux komuni:	Dijabete insipidus
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoreksja

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Komuni:	Iperglicemija
Mhux komuni:	Ipokalimja, zieda fl-alkaline phosphatase
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Aġitazzjoni, amnesija, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, insomnja
Mhux komuni:	Disturb fl-imġiba, burdata tinbidel malajr, allucinazzjoni, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Konvulżjonijiet, emiparesi, afasja/disfasja, uġiġh ta' ras
Komuni:	Atassja, bilanċ indebolit, konjizzjoni indebolita, konċentrazzjoni indebolita, koxjenza mnaqqsa, sturdament, ipoestesija, memorja indebolita, disturb newrologiku, newropatija ^d , parestesija, hedla ta' nġhas. disturb fit-taħdit, taħsir tat-togħma, roġħda
Mhux komuni:	Status epilepticus, emipleġja, disturb ekstrapiramidali, parożmija, mixja mhux normali, iperestesija, disturb fis-sensi, koordinazzjoni mhux normali
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Emijanopja, vista mċajpra, disturb fil-vista ^e , difett fil-kamp viżiv, diplopja, uġiġh fl-għajnejn
Mhux komuni:	Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, għajnejn xotti
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Truxija ^f , vertiġini, tinnitus, uġiġh fil-widna ^g
Mhux komuni:	Indeboliment fis-smiġh, iperakużi, otite medja
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjoni
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Emorraġija, emboliżmu fil-pulmun, trombozi fil-vini tal-fond, pressjoni għolja
Mhux komuni:	Emorraġija ċerebrali, fwawar, fwawar ta' shana
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni:	Pulmonite, qtugħ ta' nifs, sinożite, bronkite, sogħla, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs
Mhux komuni:	Insuffiċjenza respiratorja [†] , pulmonite tal-interstizju/pulmonite, fibrozi fil-pulmun, kongestjoni fl-imnieher
Disturbi gastrointestinali	
Komuni ħafna:	Dijarea, stitikezza, nawsja, rimettar
Komuni:	Stomatite, uġiġh fl-addome ^h , dispepsja, disfaġja
Mhux komuni:	Distenzjoni tal-addome, inkontinenza tal-ippurgar, disturb gastrointestinali, murliti, ħalq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-fwied [†] , ħsara fil-fwied, epatite, kolestasi, iperbilirubinimja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni ħafna:	Raxx, alopeċja
Komuni:	Eritema, ġilda xotta, ħakk

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazienti ttrattati b'temozolomide</i>	
Mhux komuni:	Nekrolisi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, angjoedima, eritema multiforme, eritroderma, il-ġilda taqa' qxur qxur, reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għad-dawl, urtikarja, eksantema, dermatite, žieda fil-ħruġ tal-ġharaq, pigmentazzjoni mhux normali
Mhux magħrufa:	Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS - <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>)
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Mijopatija, dgħufija fil-muskoli, artralġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ muskoluskelettriku, mijalġja
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria	
Komuni:	Žieda fil-frekwenza tal-awrina, inkontinenza tal-awrina
Mhux komuni:	Disurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Emorraġija mill-vaġina, menorraġja, amenorrea, vaginite, uġiġħ fis-sider, impotenza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Għeja
Komuni:	Deni, sintomi bħal tal-influwenza, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, uġiġħ, edima, edima periferali ⁱ
Mhux komuni:	Aggravar tal-kondizzjoni, roġħda esagerata flimkien ma' deni u tkexkix ta' bard, edima fil-wiċċ, bidla fil-kulur fl-ilsien, għatx, disturb fis-snien
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Žieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied ^j , tnaqqis fil-piż, žieda fil-piż
Mhux komuni:	Žieda ta' gamma-glutamyltransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Komuni:	Korriment ikkawżat minn radjazzjoni ^k

^a Tinkludi farniġite, farinġite tal-immieħer u l-faringi, farinġite kkawżata minn Streptokokki

^b Tinkludi gastroenterite, gastroenterite kkawżata minn virus

^c Jinkludi cushingoid, sindrome ta' Cushing

^d Tinkludi newropatija, newropatija periferali, polinewropatija, newropatija periferali tas-sensi, newropatija periferali motorja

^e Jinkludi indeboliment fil-vista, disturb fl-għajnejn

^f Tinkludi truxija, truxija bilaterali, truxija newrosensorja, truxija unilaterali

^g Jinkludi uġiġħ fil-widna, skumdità fil-widna

^h Jinkludi uġiġħ fl-addome, uġiġħ fil-parti t'isfel tal-addome, uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-addome, skumdità fl-addome

ⁱ Tinkludi edima periferali, nefħa periferali

^j Tinkludi žieda fit-test tal-funzjoni tal-fwied, žieda fl-alanine aminotransferase, žieda fl-aspartate aminotransferase, žieda fl-enzimi tal-fwied

^k Jinkludi korriment ikkawżat minn radjazzjoni, korriment fil-ġilda kkawżat minn radjazzjoni

[†] Inkluzi każijiet b'riżultat fatali

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata

Riżultati tal-laboratorju

Majelosuppressjoni (newtropenija u tromboċitopenija), li hija magħrufa bħala tossiċità li tillimita d-

doża għal hafna sustanzi ċitotossici, inkluż TMZ, seħhet. Meta l-anormalitajiet tal-laboratorju u avvenimenti avversi kienu kkombinati tul il-fażijiet ta' kura konkomitanti u dik bhala monoterapija, kienu osservati anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta Grad 4, fin-newtrofili, inkluż avvenimenti newtropeniċi, fi 8 % tal-pazjenti. Anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta Grad 4, fit-tromboċiti, inkluż effetti tromboċitopeniċi deħru f' 14 % tal-pazjenti li ingħataw TMZ.

Glijoma malinna rekurrenti jew progressiva

Riżultati tal-laboratorju

Tromboċitopenija u newtropenija ta' Grad 3 jew 4 seħhew f' 19 % u 17 % rispettivament, tal-pazjenti kkurati għal glijoma malinna. Minhabba f'hekk kellhom jittiehdu l-isptar u/jew kellu jitwaqqaf TMZ f' 8 % u 4 %, rispettivament. Majelosuppressjoni setgħet tkun imbassra (normalment fl-ewwel ftit ċikli, bl-aktar punt baxx ma' Jum 21 u Jum 28), u l-irkupru kien mgħaġġel, normalment fi żmien 1-2 ġimgħat. Ma kienx hemm sinjali ta' majelosuppressjoni kumulattiva. It-tromboċitopenija żżid ir-riskju ta' emorraġija, u meta jkun hemm newtropenija jew lewkopenija jkun hemm riskju akbar ta' infezzjoni.

Sess

F'analisi bil-farmakokinetiċi ta' popolazzjoni fl-esperjenza bi prova klinika kien hemm 101 mara u 169 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tan-newtrofili kienu disponibbli u 110 mara u 174 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tal-plejtlets kienu disponibbli. Kien hemm rati oghla ta' newtropenija ta' Grad 4 ($ANC < 0.5 \times 10^9/l$), 12 % vs 5 %, u tromboċitopenija ($< 20 \times 10^9/l$), 9 % vs 3 % fin-nisa vs l-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija. F'set ta' dejta għal glijoma b'400 individwu, newtropenija ta' Grad 4 seħhet fi 8 % tan-nisa vs 4 % ta' l-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 fi 8 % tan-nisa vs 3 % ta' l-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija. Fi studju b'288 individwu bi *glioblastoma multiforme* li għadha kif giet iddijanjustikata, newtropenija ta' Grad 4 seħhet fi 3 % tan-nisa vs 0 % tal-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 seħhet f' 1 % tan-nisa vs 0 % tal-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija.

Popolazzjoni pedjatrika

TMZ mill-halq gie studjat f'pazjenti pedjatriċi (età ta' 3-18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-mohħ jew astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, f'kors fejn ingħata kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. Għalkemm id-dejta hija limitata, it-tolleranza fit-tfal hija mistennija li tkun l-istess bħal dik fl-adulti. Is-sigurtà ta' TMZ fi tfal ta' taħt it-3 snin għadha ma gietx stabbilita.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' 500, 750, 1,000, u 1,250 mg/m² (doża totali kull ċiklu matul 5 ijiem) ġew evalwati klinikament f'pazjenti. Kien hemm limitazzjoni tad-doża minhabba tossiċità ematoloġika li kienet irrappurtata ma' kwalunkwe doża iżda hu mistenni li tkun aktar serja b'doži aktar qawwija. Doża eċċessiva ta' 10,000 mg (doża totali f'ċiklu wiehed, matul 5 ijiem) ittiehdet minn pazjent u r-reazzjonijiet avversi rappurtati kienu panċitopenija, deni, kollass ta' diversi organi u mewt. Hemm rapporti ta' pazjenti li ħadu d-doża rrakkomandata għal aktar mill-5 ijiem tat-trattament (sa 64 jum) b'effetti avversi rappurtati li jinkludu soppressjoni tal-mudullun, b'infezzjoni jew mingħajr infezzjoni, f'xi każijiet li kienu serji u fit-tul u li wasslu għall-mewt. Fil-każ ta' doża eċċessiva, evalwazzjoni ematoloġika hija meħtieġa. Miżuri ta' appoġġ għandhom ikunu pprovduti kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi - *alkylating* agents ohra, kodiċi ATC L01A X03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Temozolomide huwa triazene, li fil-pH fiżjoloġiku jinbidel malajr f' sustanza attiva monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC). Huwa maħsub li ċ-ċitotossicità ta' monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC) hija primarjament minhabba l-alkylation f'pożizzjoni O⁶ ta' guanine, b' *alkylation* addizzjonali li ssehh ukoll f'pożizzjoni N⁷. Ġrieħi ċitotossiċi li jiżviluppaw sussegwentement huma maħsuba li jinvolvu t-tiswija anormali tal-*methyl adduct*.

Effikaċja klinika u sigurtà

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata

Total ta' 573 pazjent ġew randomised biex jirċievu jew TMZ + RT (n=287) jew RT waħdu (n=286). Il-pazjenti fil-fergħa ta' TMZ + RT irċewew flimkien TMZ (75 mg/m²) darba kuljum, bdew fl-ewwel jum ta' RT sa l-aħħar jum ta' RT għal 42 jum (sa mhux aktar minn 49 jum). Dan kien segwit b' monoterapija ta' TMZ (150-200 mg/m²) f' Jiem 1 – 5 ta' kull ċiklu ta' 28 jum sa 6 ċikli, bdew 4 ġimghat wara li ntemmet r-RT. Pazjenti fil-fergħa tal-kontroll inghataw RT biss. Terapija biex tilqa għall-pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (PCP) kienet meħtieġa waqt it-terapija bl-RT u b' dik ikkombinata ma' TMZ.

TMZ kien mogħti bħala terapija tas-salvataġġ fil-faži ta' follow-up f' 161 pazjent mill-282 (57 %) fil-fergħa b' RT waħdu, u f' 62 pazjent mill-277 (22 %) fil-fergħa ta' TMZ + RT.

Il-proporzjon tal-periklu (HR) għas-sopravivenza ġenerali kienet ta' 1.59 (95 % CI għal HR=1.33-1.91) b' *log rank* p < 0.0001 favur il-fergħa ta' TMZ. Il-probabilità stmata li jkun hemm sopravivenza ta' sentejn jew aktar (26 % vs 10 %) hija oghla għall-fergħa ta' RT + TMZ. Iż-żieda ta' TMZ flimkien ma' RT, segwit b' TMZ waħdu fil-kura ta' pazjenti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata wasslet għal titjib fis-sopravivenza ġenerali (OS) b' mod statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' RT waħedha (Figura 1).

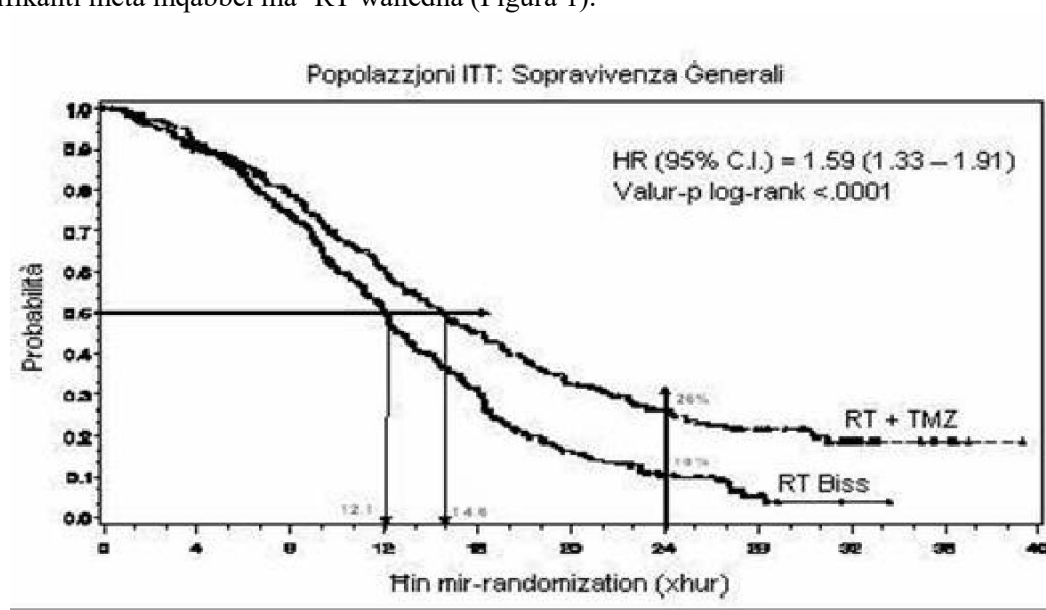


Figura 1 Kurvi Kaplan-Meier għas-sopravivenza ġenerali (popolazzjoni intent-to-treat)

Ir-riżultati mill-prova ma kinux konsistenti fis-sottogrupp ta' pazjenti bi status baxx ta' prestazzjoni (WHO PS=2, n=70), fejn is-sopravivenza globali u ż-żmien sal-progressjoni tal-marda kienu simili fiż-żewġ gruppi. Madankollu, ma jidherx li hemm xi riskji li ma jistgħux jiġu aċċettati f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti.

Glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Dejta dwar l-effikaċja klinika f'pazjenti bi glioblastoma multiforme (Status ta' prestazzjoni ta' Karnofsky [KPS] ≥ 70), progressiva jew rikorrenti wara operazzjoni u RT, kienet ibbażata fuq żewġ provi kliniċi b'TMZ orali. Waħda kienet prova mhux komparattiva f'138 pazjent (29 % kienu rċevew il-kemoterapija qabel), u l-oħra kienet prova randomized kontrollata b'mod attiv ta' TMZ vs procarbazine f'total ta' 225 pazjent (67 % kienu rċevew trattament qabel bil-kemoterapija bbażata fuq nitrosoarea). Fiż-żewġ provi, il-fini primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) kif definita minn skans ta' MRI jew mis-sistema newroloġika li tmur għall-aġar. Fl-istudju mhux komparattiv, il-PFS wara 6 xhur kien ta' 19 %, is-sopravivenza mingħajr progressjoni medjana kienet ta' 2.1 xhur, u l-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 5.4 xhur. Ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR) ibbażata fuq skans ta' MRI kienet ta' 8 %.

Fil-prova *randomised* ikkontrollata b'mod attiv, l-PFS ma' 6 xhur kien akbar b'mod sinifikanti għal TMZ milli għal procarbazine (21 % vs 8 %, rispettivament – chi-square $p=0.008$) bil-PFS medjan ta' 2.89 u 1.88 xhur rispettivament (log rank $p=0.0063$). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 7.34 u 5.66 xhur għal TMZ u procarbazine, rispettivament (log rank $p=0.33$). Mas-6 xhur, il-porzjon tal-pazjenti li baqgħu hajjin kien oghla b'mod sinifikanti fil-fergħa ta' TMZ (60 %) meta mqabbel mal-fergħa ta' procarbazine (44 %) (chi-square $p=0.019$). F'pazjenti li ngħataw il-kemoterapija qabel, il-benefiċċju kien indikat f'dawk b'KPS ta' ≥ 80 .

Tagħrif dwar iż-żmien meta l-istat newroloġiku mar għall-aġar iffavorixxa TMZ fuq procarbazine, kif għamel it-tagħrif dwar iż-żmien meta l-istatus ta' prestazzjoni mar għall-aġar (tnaqqis għal KPS ta' < 70 jew tnaqqis b'mill-inqas 30 punt). Iż-żminijiet medjani għall-progressjoni f'dawn l-endpoints varja minn 0.7 sa 2.1 xhur aktar għal TMZ milli għal procarbazine (log rank $p=< 0.01$ sa 0.03).

Astroċitoma anaplastika rikorrenti

Fi prova multiċentrika, prospettiva ta' fażi II li evalwat is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ orali fit-trattament ta' pazjenti b'astroċitoma anaplastika wara l-ewwel rikaduta, wara 6 xhur il-PFS kienet ta' 46 %. Il-PFS medjana kienet ta' 5.4 xhur. Il-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 14.6 xhur. Ir-rata ta' rispons, ibbażata fuq il-valutazzjoni tal-verifikatur ċentrali, kienet ta' 35 % (13 CR u 43 PR) għall-popolazzjoni *intent-to-treat* (ITT) $n=162$. Fi 43 pazjent, mard stabbli kien irrappurtat. Is-sopravivenza mingħajr eventi wara 6 xhur għall-popolazzjoni ITT kienet ta' 44 % b'medjan ta' sopravivenza mingħajr eventi ta' 4.6 xhur, li kienet tixbah lir-riżultati tas-sopravivenza mingħajr progressjoni. Għall-popolazzjoni eligibbli għall-istoloġija, ir-riżultati tal-effikaċja kienu simili. Li jintlaħaq rispons oġġettiv radjoloġiku jew li l-istat mingħajr progressjoni jinżamm, kien assoċjat hafna ma' kemm inżammet jew tjebet il-kwalità tal-ħajja.

Popolazzjoni pedjatrika

TMZ orali kien studjat f'pazjenti pedjatriċi (età ta' 3-18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-moħħ jew b'astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, f'kors mogħti kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. It-tolleranza għal TMZ hija simili għall-adulti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

TMZ huwa idrolizzat b'mod spontanju fil-pH fiżjoloġika għall-ispeċi attiva, 3-methyl-(triazene-1-yl)imidazole-4-carboxamide (MTIC). MTIC huwa idrolizzat b'mod spontanju għal 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC), intermedju magħruf fil-bijosintesi ta' purine u aċidi nuklejiċi, u għal methylhydrazine, li hu maħsub li jkun l-ispeċi *alkylating* attiva. Iċ-ċitotossicità ta' MTIC huwa maħsub li ġejja primarjament mill-alkylation ta' DNA l-aktar fil-pożizzjonijiet O⁶ u N⁷ ta' guanine. L-

esponiment għal MTIC u AIC relattiv għall-AUC ta' TMZ huwa $\sim 2.4\%$ u 23% , rispettivament. *In vivo* it- $t_{1/2}$ ta' MTIC kien simili għal dak ta' TMZ, 1.8 hr.

Assorbiment

Wara għoti orali lil-pazjenti adulti, TMZ jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet jintlaħqu anki 20 minuta wara li jkun ingħata (hin medju bejn 0.5 u 1.5 sigħat). Wara li jingħata mill-halq, TMZ tikkettat b'- ^{14}C , il-medja tal-ammont ta' ^{14}C fl-ippurgar matul is 7 ijiem wara d- doża kienet 0.8% li tindika assorbiment komplet.

Distribuzzjoni

TMZ jehel b'mod hafif mal-proteini (10% sa 20%), u għalhekk mhux mistenni li jinteraġixxi ma' sustanzi li jehlu hafna mal-proteini.

Studji PET fil-bniedem u dejta ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li TMZ jaqsam malajr mill-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ u jinstab fis-CSF. Il-fatt li jippenetra fis-CSF kien konfermat f'pazjent wiehed; l-esponiment għal CSF ibbażata fuq l-AUC ta' TMZ kien ta' madwar 30% ta' dik fil-plażma, li huwa konsistenti mad-dejta mill-annimali.

Eliminazzjoni

Il-half-life ($t_{1/2}$) fil-plażma hija ta' madwar 1.8 sigħat. Il-mod ewlieni ta' l-eliminazzjoni ta' ^{14}C huwa dak renali. Wara għoti orali, madwar 5% sa 10% tad-doża tiġi rkuprata mhux mibdula fl-awrina fuq medda ta' 24 siegħa, u l-bqija tiġi eliminata bħala aċidu temozolomide, 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC) jew metaboliti polari li ma għewx identifikati.

Il-konċentrazzjonijiet tal-plażma jiżdiedu b'mod skond id-doża. It-tneħħija tal-plażma, il-volum tad-distribuzzjoni u l-half-life huma indipendenti mid-doża.

Popolazzjonijiet speċjali

Analizi tal-farmakokinetika ta' TMZ ibbażata fuq il-popolazzjoni wrew li t-tneħħija mill-plażma ta' TMZ kienet indipendenti mill-età, funzjoni tal-kliwi jew l-użu tat-tabakk. Fi studju farmakokinetiku separat, il-profilu farmakokinetiċi tal-plażma f'pazjenti b'indeboliment hafif sa moderat tal-fwied kienu jixbhu lil dawk osservati f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali.

Pazjenti pedjatriċi kellhom AUC oghla minn dak ta' pazjenti adulti; madankollu, id-doża massima ttollerata (MTD) kienet ta' $1,000\text{ mg/m}^2$ kull ċiklu kemm fit-tfal u kemm fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studi dwar l-effett tossiku minn ċiklu wiehed (dożaġġ ta' 5 ijiem, 23 jum mingħajr trattament), 3- u 6- ċikli kienu magħmula fuq firien u klieb. It-targits primarji tat-tossiċità inkludew il-mudullun, is-sistema limforetikulari, it-testikoli u l-apparat gastro-intestinali u, f'doži aktar qawwija, li kkaġunaw il-mewt lil 60% sa 100% tal-firien u l-klieb ittestjati, sehħet degenerazzjoni tar-retina. Kien hemm evidenza li l-biċċa l-kbira tat-tossiċità kienet reversibbli, hlief f'eventi avversi fis-sistema riproduttiva ta' l-irġiel u fid-degenerazzjoni tar-retina. Madankollu, minhabba li d-doži implikati fid-degenerazzjoni tar-retina kienu fil-medda tad-doża li tikkaguna l-mewt, u l-ebda effett komparabbli ma kien osservat fi studji kliniċi, din is-sejba ma kinetx ikkunsidrata li għandha rilevanza klinika.

TMZ huwa aġent *alkylating* embrijotossiku, teratoġeniku, u ġenotossiku. TMZ huwa aktar tossiku għall-firien u għall-klieb milli għall-bnedmin, u d-doża klinika tqarreb lejn id-doża minima li tikkaguna l-mewt fil-firien u fil-klieb. It-tnaqqis fil-lewkoċiti u fil-plejtlets relatat mad-doża jidher li huwa indikatur sensitiv tat-tossiċità. Varjetà ta' neoplażmi, li jinkudu karċinomi mammarij, keratokantoma tal-ġilda u *basal cell adenoma* kienu osservati fi studju ta' 6-ċikli fuq il-firien, filwaqt li l-ebda tumuri jew tibdil pri-neoplastiku ma kien evidenti fi studji fuq il-klieb. Il-firien jidhru li huma

partikularment sensitivi għall-effetti onkoġeniċi ta' TMZ, bl-ewwel tumuri li jsehhu fi żmien 3-xhur mill-bidu tad-dożaġġ. Il-perijodu ta' *latency* huwa qasir ħafna, anke għal *alkylating agent*.

Ir-riżultati ta' *chromosome aberration* tests ta' l-Ames/salmonella u l-Limfoċit tad-Demm Periferali Uman (HPBL) urew rispons pożittiv għall-mutaġeniċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

5 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Isfar iron oxide (E172)

Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133)

20 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Isfar iron oxide (E172)

100 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Red iron oxide (E172)

Isfar iron oxide (E172)

Titanium dioxide (E171)

140 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Titanium dioxide (E171)

Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133)

180 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Red iron oxide (E172)

250 mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Lactose

Sodium starch glycolate (Tip B)

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Sodium laurilsulfate

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol
Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

F'folji tal-unità tad-doża tal-aluminju/aluminju, li jikkonsistu f'forming film tal-OPA [polyamide orjentat] / Aluminju / PVC [Polyvinyl chloride] forming film u lidding foil tal-Aluminju li jista' jitqaxxar b'heat sealer laquer.

Daqs tal-pakkett: il-folji huma ppakkjati f'kartun li fih 5 jew 20 kapsula ibsin.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, il-kuntatt tal-kontenut tat-trab mal-ġilda jew mal-membrana mukuża għandu jiġi evitat. Jekk Temozolomide SUN imiss mal-ġilda jew mal-mukuża, il-ġilda għandha tinhasel immedjatement u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iżommu l-kapsuli fejn ma jintlaħqux u ma jidhrux mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

5 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/013 (5 kapsuli f'folja)

EU/1/11/697/014 (20 kapsuli f'folja)

20 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/015 (5 kapsuli f'folja)

EU/1/11/697/016 (20 kapsuli f'folja)

100 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/017 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/018 (20 kapsuli f' folja)

140 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/019 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/020 (20 kapsuli f' folja)

180 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/021 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/022 (20 kapsuli f' folja)

250 mg kapsuli ibsin

EU/1/11/697/023 (5 kapsuli f' folja)

EU/1/11/697/024 (20 kapsuli f' folja)

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Lulju, 1999

Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' April, 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (ara Anness I : Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Id-rekwiziti biex jiġu pprezentat għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (FOLJA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tiġrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/013 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/014(20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (FOLJA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/015 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/016 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (FOLJA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/017 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/018 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (FOLJA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/019 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/020 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 140 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN FOLJA
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (FOLJA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/021 (5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/022 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 180 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA (FOLJA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin
Temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5x1 kapsuli ibsin
20x1 kapsula ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Il-bliġh aċċidentali jista' jkun letali għat-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħodx il-kapsuli; iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, evita l-kuntatt mal-gilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/697/023(5 kapsuli ibsin)
EU/1/11/697/024 (20 kapsuli ibsin)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide SUN 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin
Temozolomide
Użu orali

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo SUN Pharma

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

QOXRA HAWN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin
temozolomide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Temozolomide SUN u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Temozolomide SUN
3. Kif għandek tiehu Temozolomide SUN
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Temozolomide SUN
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Temozolomide SUN u għalxiex jintuża

Temozolomide SUN fih medicina msejha temozolamide. Din il-medicina hija sustanza.

Temozolomide SUN jintuża għall-kura ta' tipi speċifiċi ta' tumuri fil-moħħ:

- f'adulti bi glijblastoma multiforme iddijanostikata għall-ewwel darba. Temozolomide SUN għall-ewwel jintuża flimkien ma' radjoterapija (il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin) u wara, jintuża wahdu (il-faži tal-kura b'medicina wahda).
- fi tfal li għandhom minn 3 snin 'il fuq u f'pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glijblastoma multiforme jew astrocitoma anaplastika. Temozolomide SUN jintuża f'dawn it-tumuri jekk jergħu jitfaċċaw jew imorru għall-aġar wara kura standard.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Temozolomide SUN

Tihux Temozolomide SUN

- jekk inti allergiku/a għal temozolomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni allergika għal dacarbazine (medicina kontra l-kanċer xi kultant imsejha DTIC). Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu ħakk, qtugħ ta' nifs jew tharħir, jew nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien jew gerżuma.
- jekk in-numri ta' ċerti tipi ta' ċelluli tad-demmm, bħaċ-ċelluli tad-demmm bojod jew il-plejtlits tiegħek jonqsu b'mod sever (kundizzjoni magħrufa bħala majelosoppressjoni). Dawn iċ-ċelluli tad-demmm huma importanti biex jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet u biex id-demmm jagħqad kif

suppost. It-tabib tiegħek ser iċċekkja d-demm tiegħek biex jiżgura li għandek biżżejjed minn dawn iċ-ċelluli qabel ma tibda l-kura.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tieħu Temozolomide SUN

- ser tiġi osservat mill-qrib għall-iżvilupp ta' forma serja ta' pnawmonja msejha pnawmonja *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Jekk tkun ġejt iddijanostikat għall-ewwel darba bi glijoblastoma multiforme, hu possibbli li se tirċievi Temozolomide SUN għal 42 jum flimkien ma' radjuterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek ser jagħtik riċetta wkoll għal medicina biex jgħinek fil-prevenzjoni ta' dan it-tip ta' pnawmonja (PCP).
- jekk qatt kellek jew jista' jkun li issa għandek infezzjoni b'epatite B. Dan minhabba li Temozolomide SUN jista' jikkawża li l-epatite B terġa' ssir attiva, u f'xi każijiet dan jista' jkun fatali. Il-pazjenti se jiġu ċċekkjati b'attenzjoni mit-tabib tagħhom għal sinjali ta' din l-infezzjoni qabel tinbeda l-kura.
- jekk ikollok għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija), ċelluli bojod tad-demm u plejtlits, jew problemi fit-tagħqid tad-demm qabel il-bidu tal-kura, jew jekk tiżviluppahom matul il-kura. Id-demm tiegħek ser jiġi ttestjat b'mod frekwenti matul il-kura biex isir monitoraġġ tal-effetti sekondarji ta' Temozolomide SUN fuq iċ-ċelluli tad-demm tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqas id-doża, jinterrompi, jew jibdel il-kura tiegħek. Jista' wkoll ikollok bżonn ta' kuri oħrajn. F'ċerti każijiet, jista' jkun hemm bżonn li l-kura b'Temozolomide SUN titwaqqaf.
- peress li inti jista' jkollok riskju żgħir ta' tibdil iehor fiċ-ċelluli tad-demm, li jinkludi lewkimja.
- jekk għandek nawseja (thossok imdardar) u/jew rimettar, li huma effetti sekondarji komuni ħafna ta' Temozolomide SUN (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal medicina (antiemetika) li tgħin fil-prevenzjoni tar-rimettar. Jekk tirremetti ta' spiss qabel u waqt il-kura, staqsi lit-tabib tiegħek dwar meta hu l-aħjar hin biex tieħu Temozolomide SUN sakemm ir-rimettar jiġi kkontrollat. Jekk tirremetti wara li tkun ħadt id-doża, tiħux it-tieni doża fl-istess jum.
- jekk tiżviluppa deni jew sintomi ta' infezzjoni, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk għandek iktar minn 70 sena, tista' tkun iktar suxxettibbli għal infezzjoni, tbengil jew ħrug ta' demm.
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliwi, id-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn 3 snin peress li ma gietx studjata. Hemm informazzjoni limitata f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 3 snin li ħadu Temozolomide SUN.

Mediċini oħra u Temozolomide SUN

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila, tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina. Dan għaliex inti m'għandekx tiġi kkurat b'Temozolomide SUN matul it-tqala hlief jekk dan ikun indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Iridu jittieħdu prekawzjonijiet kontraċettivi effettivi mill-pazjenti nisa li jkunu jistgħu joħorgu tqal waqt li jkunu qegħdin jieħdu Temozolomide SUN, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Għandek twaqqaf it-treddigh waqt li tkun qed tirċievi kura b'Temozolomide SUN.

Fertilità fl-irġiel

Temozolomide SUN jista' jikkawża infertilità permanenti. Pazjenti rġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva u m'għandux ikollhom tfal għal mill-anqas 3 xhur wara li jwaqqfu l-kura. Huwa rrakkomandat li jinkiseb parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel il-kura.

Sewqan u thaddim ta' magni

Temozolomide SUN jista' jikkawża li thossok għajjen jew bi nġhas. F'dan il-każ, issuqx, tużax għodda jew magni u ssuqx rota sakemm tara kif taffettwak din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

Temozolomide SUN fih lactose

Temozolomide SUN fih lactose (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-mediċina.

3. Kif għandek tieħu Temozolomide SUN

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ u tul tal-kura

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN. Din tkun ibbażata fuq id-daqs tiegħek (tul u piż) u jekk għandekx tumor rikorrenti u jekk kellekx kura permezz ta' kimoterapija fil-passat.

Tista' tingħata mediċini oħra (antiemetiċi) biex teħodhom qabel u/jew wara li tieħu Temozolomide SUN biex tevita jew tikkontrolla n-nawseja u r-rimettar.

Pazjenti li ġew iddijanjustikati għall-ewwel darba bi glijoblastoma multiforme

Jekk inti pazjent li ġejt iddijanjustikat għall-ewwel darba, il-kura ser isehh f'żewġ fażijiet:

- kura flimkien ma' radjuterapija (il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin)
- segwita mill-kura b'Temozolomide SUN biss (il-faži tal-kura b'mediċina waħda).

Matul il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin, it-tabib tiegħek ser jibda Temozolomide SUN f'doża ta' 75 mg/m² (doża tas-soltu). Inti ser tieħu din id-doża kuljum għal 42 sa 49 jum flimkien ma' radjuterapija. Id-doża ta' Temozolomide SUN tista' tiġi tittardjata jew titwaqqaf, skont l-għadd taċ-ċelluli tad-demmi tiegħek u kif tittollera l-mediċina tiegħek matul il-faži tal-kura bl-użu fl-istess ħin. Għaladarba r-radjuterapija titlesta, mhux ser tirċievi kura għal 4 ġimgħat. Dan ser jagħti ċans lill-ġismek biex jirkupra.

Imbagħad, ser tibda l-faži tal-kura b'mediċina waħda.

Waqt il-faži tal-kura b'mediċina waħda, id-doża u l-mod kif tieħu Temozolomide SUN jista' jvarja. It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża eżatta tiegħek.

Jista' jkun hemm sa 6 perjodi (ċikli) ta' kura. Kull wieħed idum 28 jum.

L-ewwel doża se tkun ta' 150 mg/m². Se tieħu d-doża l-ġdida tiegħek ta' Temozolomide SUN darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem ("jiem ta' dożaġġ") ta' kull ċiklu. Imbagħad se jkollok 23 jum mingħajr Temozolomide SUN. Dan jagħmel ċiklu ta' kura ta' 28 jum.

Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Se tieħu mill-ġdid Temozolomide SUN darba kuljum għal 5 ijiem segwiti minn 23 jum mingħajr Temozolomide SUN.

Id-doża ta' Temozolomide SUN tista' tiġi aġġustata, ittardjata jew imwaqqfa, skont l-għadd taċ-ċelluli tad-demmi tiegħek u kif tittollera l-mediċina tiegħek matul kull ċiklu ta' kura.

Pazjenti b'tumuri li jkunu reġġu tfaċċaw jew marru għall-aġar (glijoma malinna, bħal glijoblastoma multiforme jew astroċitoma anaplastika) li jkunu qed jieħdu Temozolomide SUN biss

Ċiklu ta' kura b'Temozolomide SUN idum 28 jum.

Imbagħad ser tieħu Temozolomide SUN biss darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem. Din id-doża ta' kuljum tiddependi fuq jekk tkunx irċievejt kimoterapija fil-passat jew le.

Jekk ma tkunx ġejt ikkurat bil-kimoterapija fil-passat, l-ewwel doża tiegħek ta' Temozolomide SUN se tkun ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem. Jekk tkun ġejt ikkurat bil-kimoterapija fil-

passat, l-ewwel doża tiegħek ta' Temozolomide SUN se tkun ta' 150 mg/m² darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem. Imbagħad, se jkollok 23 jum mingħajr Temozolomide SUN. Dan jagħmel ċiklu ta' kura ta' 28 jum.

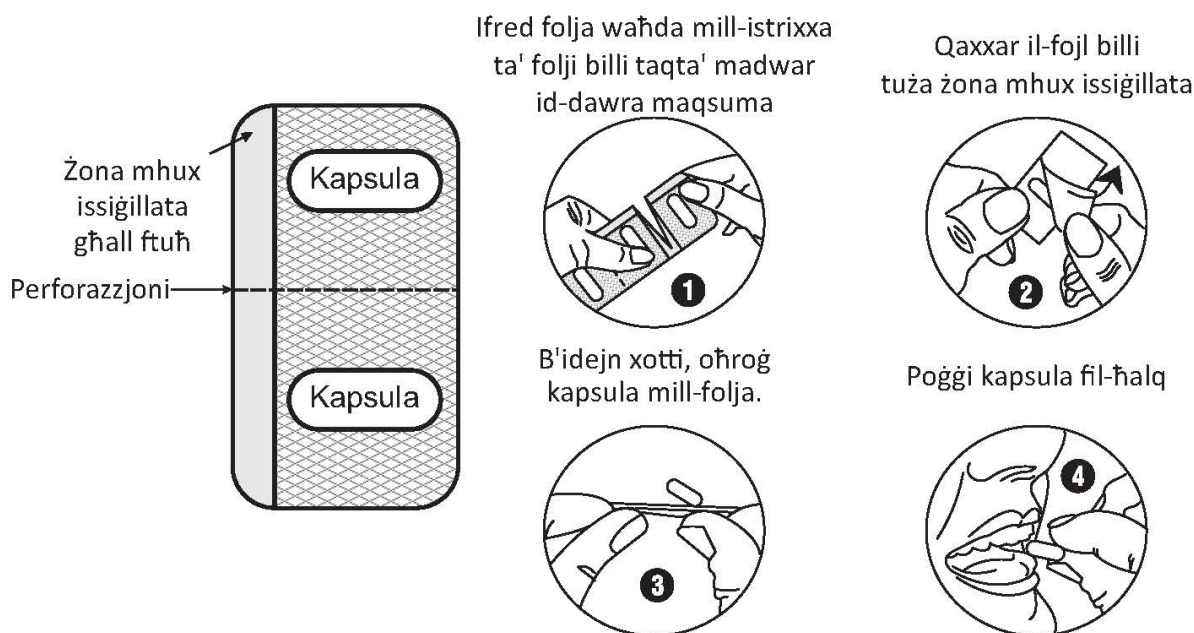
Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Se tiehu mill-ġdid Temozolomide SUN darba kuljum għal 5 ijiem, segwiti minn 23 jum mingħajr Temozolomide SUN.

Qabel kull ċiklu ġdid ta' kura, id-demm tiegħek ser jiġi ttestjat biex it-tabib jara jekk id-doża ta' Temozolomide SUN għandhiex bżonn tiġi aġġustata. Skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demm, it-tabib tiegħek jista' jagġusta d-doża tiegħek għaċ-ċiklu li jkun imiss.

Kif għandek tiehu Temozolomide SUN

Hu d-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN li għaliha ngħatajt riċetta darba kuljum, preferibbilment fl-istess hin kuljum.

Hu l-kapsuli fuq stonku vojti; pereżempju, mill-inqas siegħa qabel ma tippjana li tiehu l-kolazzjon. Ibla' l-kapsula/i shiħa ma' tazza ilma. M'għandekx tiftaħ jew tomgħod il-kapsuli. Jekk kapsula tiġrilha l-hsara, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher. Jekk inti bi żball idahhal xi ffit f'għajnejk jew f'imniehrek, laħlaħ il-parti bl-ilma.



Skont id-doża li għaliha tingħata riċetta, jista' jkollok bżonn tiehu iktar minn kapsula waħda fl-istess hin. Jista' jkollok bżonn tiehu qawwiet differenti biex tasal għad-doża. Il-marki fuq il-kapsula huma differenti għal kull qawwa (ara tabella hawn taħt).

Qawwa	Stampar
Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin	890 u 5 mg
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin	891 u 20 mg
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin	892 u 100 mg
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin	929 u 140 mg
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin	930 u 180 mg
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin	893 u 250 mg

Għandek taċċerta ruhek li tifhem b'mod shiħ u tiftakar dan li ġej:

- in-numru ta' kapsuli li għandek bżonn tiehu f'kull jum ta' dożaġġ. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek biex jikteb id-doża (inklużi l-marki)

- liema jiem huma l-jiem tad-dożaġġ tiegħek.
- Evalwa d-doża mat-tabib tiegħek kull darba li tibda ċiklu ġdid, għax tista' tkun differenti mill-aħħar ċiklu.

Dejjem għandek tiehu Temozolomide SUN skond il-parir eżatt tat-tabib. Hu importanti hafna li tiċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tiehu żball fil-mod kif tiehu din il-medicina, dan jista' jkollu konsegwenzi serji fuq is-saħħa.

Jekk tiehu aktar Temozolomide SUN milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu aktar kapsuli ta' Temozolomide SUN milli ingħatajt parir tiehu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek immedjament.

Jekk tinsa tiehu Temozolomide SUN

Hu d-doża li tkun insejt tiehu kemm jista' jkun malajr fl-istess ġurnata. Jekk tkun għaddiet ġurnata shiħa, iċċekkja mat-tabib tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu, hlief jekk it-tabib jgħidlek biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek **immedjament** jekk ikollok kwalunkwe minn dawn li ġejjin:

- reazzjoni allergika serja (sensittività eċċessiva) (urtikarja, tħarhir jew diffikultà biex tiehu n-nifs),
- ħruġ ta' demm mhux ikkontrollat,
- puplesija (konvulżjonijiet),
- deni,
- tkexkix ta' bard,
- uġiġħ ta' ras sever li jippersisti.

Il-kura b'Temozolomide SUN tista' tikkawża tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli tad-demm. Dan jista' jikkawżalek li jkollok żieda fit-tbengil jew fil-ħruġ ta' demm, anemija (nuqqas ta' ċelluli ħomor tad-demm), deni, u tnaqqis fir-reżistenza għall-infezzjonijiet. It-tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demm normalment ma jdumx ma jgħaddi. F'xi każijiet, jista' jiehu fit-tul u jista' jwassal għal forma severa hafna ta' anemija (anemija aplastika). It-tabib tiegħek ser jimmonitorja d-demm tiegħek regolarment għal kwalunkwe tibdil, u ser jiddeċiedi jekk kwalunkwe kura speċifika hix meħtieġa. F'xi każijiet, id-doża tiegħek ta' Temozolomide SUN se titnaqqas jew il-kura titwaqqaf.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati huma elenkati hawn taht:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:

- telf t'aptit, diffikultà biex titkellem, uġiġħ ta' ras
- rimettar, dardir, dijarea, stitikezza
- raxx, telf ta' xagħar
- għeja

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:

- infezzjonijiet, infezzjonijiet fil-halq, infezzjonijiet f'ferita
- numru mnaqqas ta' ċelluli tad-demm (newtopenija, limfopenija, tromboċitopenija)
- reazzjoni allergika
- żieda fiz-zokkor fid-demm

- indeboliment fil-memorja, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, ma tkunx tista' torqod jew ma tkunx tista' tibqa' rieqed/rieqda
- indeboliment fil-koordinazzjoni u l-bilanċ
- diffikultà biex tikkonċentra, bidla fl-istat mentali jew fl-attenzjoni, tinsa'
- sturdament, sensazzjonijiet indeboliti, sensazzjonijiet ta' tingiż, roġha, toġhma mhux normali
- telf parzjali tal-vista, vista mhux normali, vista doppja, għajnejn xotti jew juġġhu
- truxija, żarżir fil-widnejn, uġiġh fil-widna
- tagħqid ta' demm fil-pulmun jew fir-riglejn, pressjoni għolja
- pulmonite, qtugħ ta' nifs, bronkite, sogħla, infjammazzjoni fis-sinosis
- uġiġh fl-istonku jew fl-addome, stonku mqallegħ/ħruq ta' stonku, diffikultà biex tibra'
- ġilda xotta, ħakk
- ħsara fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, uġiġh u wegħhat fil-muskoli
- ġogi juġġhu, uġiġh fid-dahar
- tagħmel l-awrina b'mod frekwenti, diffikultà biex iżzomm l-awrina
- deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġiġh, thossok ma tiflaħx, riħ jew influwenza
- żamma ta' fluwidu, riglejn minfuħa
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- telf ta' piż, żieda fil-piż
- korrimient ikkawżat minn radjazzjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) huma:

- infezzjonijiet fil-moħħ (meningoencefalite erpetika) inklużi każijiet fatali
- infezzjonijiet ġodda jew attivati mill-ġdid ta' ċitomegalovirus
- infezzjonijiet attivati mill-ġdid tal-virus tal-epatite B
- kanċers sekondarji inkluża lewkimja
- għadd imnaqqas ta' ċelluli tad-demm (panċitopenija, anemija, lewkopenija)
- dbabar ħomor taħt il-ġilda
- dijabete insipidus (sintomi jinkludu żieda fl-għamil tal-awrina u thossok bil-għatx), livell baxx ta' potassium fid-demm
- bidliet fil-burdata, allucinazzjoni
- paralizi parzjali, bidla fis-sens tax-xamm
- indeboliment fis-smiġh, infezzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna
- palpitazzjonijiet (meta inti tista' thoss qalbek thabbat), fwawar šhan
- stonku minfuħ, diffikultà biex tikkontrolla l-ippurgar, murliti, ħalq xott
- epatite u ħsara fil-fwied (inkluża insuffiċjenza fatali tal-fwied), kolestasi, żieda fil-bilirubin
- infafet fuq il-ġisem jew fil-ħalq, taqxir tal-ġilda, żbroff fil-ġilda, ġilda tiħmar u tuġġha, raxx sever b'nefha fil-ġilda (inklużi l-keff tal-id u l-pala tas-sieq)
- żieda fis-sensittività għadd-dawl tax-xemx, urtikarja (ħorriqija), żieda fil-ħruġ tal-għaraq, bidla fil-kulur tal-ġilda
- diffikultà biex tagħmel l-awrina
- ħruġ ta' demm mill-vaġina, irritazzjoni fil-vaġina, menstruzzjoni li ma sseħħx jew tkun qawwiya, uġiġh fis-sider, impotenza sesswali
- roġha, nefha fil-wiċċ, bidla fil-kulur tal-ilsien, għatx, disturb fis-snien

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Temozolomide SUN

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Għid lill-ispizjar tiegħek jekk tinnota kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-kapsuli.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Temozolomide SUN

- Is-sustanza attiva hi temozolomide.
Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin: Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
kontenut tal-kapsula: lactose, sodium starch glycolate (Tip B), tartaric acid, stearic acid (ara sezzjoni 2 "Temozolomide SUN fih lactose")
qoxra tal-kapsula: gelatin, titanium dioxide (E171), sodium laurilsulfate
linka tal-istampar:
Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, isfar iron oxide (E172), Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133).
Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, isfar iron oxide (E172).
Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, red iron oxide (E172), isfar iron oxide (E172), titanium dioxide (E171).
Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, titanium dioxide (E171), Blue #1/Brilliant Blue FCF Aluminium Lake (E133).
Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, red iron oxide (E172).
Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin: shellac, propylene glycol, black iron oxide (E172).

Kif jidher Temozolomide SUN u l-kontenut tal-pakkett

5 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 5 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka ħadra. L-għatu hu stampat b'890'. Il-korp hu stampat b'5 mg' u żewġ strixxi.

20 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 20 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka safra. L-għatu hu stampat b'891'. Il-korp hu stampat b'20 mg' u żewġ strixxi.

100 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 100 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka roża. L-għatu hu stampat b'892'. Il-korp hu stampat b'100 mg' u żewġ strixxi.

140 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 140 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka blu. L-għatu hu stampat b'929'. Il-korp hu stampat b'140 mg' u żewġ strixxi.

180 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 180 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka hamra. L-għatu hu stampat b'930'. Il-korp hu stampat b'180 mg' u żewġ strixxi.

250 mg kapsuli ibsin

Temozolomide SUN 250 mg kapsuli ibsin tal-ġelatina, b'għatu u korp opaki bojod, stampati b'linka sewda. L-għatu hu stampat b'893'. Il-korp hu stampat b'250 mg' u żewġ strixxi.

Il-kapsuli ibsin huma formuti f'pakketti bil-folji li fihom 5 kapsuli. Għall-pakketti ta' 20 kapsula, 4 folji ta' 5 kapsuli se jkunu inkluzi f'kartuna.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
31 Rue des Poissonniers
92200 Neuilly-Sur-Seine
France

Tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa
Polska
Tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
Tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
Tel. +44 (0) 208 848 8688

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.