

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje 30,97 mg laktoze.

20 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje 18,16 mg laktoze.

100 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje 90,801 mg laktoze.

140 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje 127,121 mg laktoze.

180 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje 163,441 mg laktoze.

2500 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje 227,001 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

5 mg trde kapsule (kapsula)

Trde želatinske kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z zelenim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »890«. Na telesu so odtisnjene oznaka »5 mg« in dve črti.

20 mg trde kapsule (kapsula)

Trde želatinske kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z rumenim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »891«. Na telesu so odtisnjene oznaka »20 mg« in dve črti.

100 mg trde kapsule (kapsula)

Trde želatinske kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z rožnatim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »892«. Na telesu so odtisnjene oznaka »100 mg« in dve črti.

140 mg trde kapsule (kapsula)

Trde želatinske kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z modrim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »929«. Na telesu so odtisnjene oznaka »140 mg« in dve črti.

180 mg trde kapsule (kapsula)

Trde želatinske kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z rdečim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »930«. Na telesu so odtisnjene oznaka »180 mg« in dve črti.

250 mg trde kapsule (kapsula)

Trde želatinske kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo s črnim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »893«. Na telesu so odtisnjene oznaka »250 mg« in dve črti.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Temozolomid SUN je indicirano za zdravljenje:

- odraslih bolnikov z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom, sočasno z radioterapijo (RT) in pozneje kot monoterapija
- otrok, starih 3 leta in več, mladostnikov in odraslih bolnikov z malignim gliomom, na primer multififormnim glioblastomom ali anaplastičnim astrocitomom, ki se po standardnem zdravljenju ponovi ali napreduje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Temozolomid SUN smejo predpisati le zdravniki, ki imajo izkušnje z zdravljenjem možganskih tumorjev.

Predpiše se lahko tudi antiemetično zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Odrasli bolniki z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom

Zdravilo Temozolomid SUN se uporablja v kombinaciji z žariščno radioterapijo (faza sočasne terapije), temu pa sledi do 6 ciklov monoterapije (monoterapijska faza) s temozolomidom (TMZ).

Faza sočasne terapije

TMZ naj bolnik jemlje peroralno v odmerku 75 mg/m² na dan 42 dni, sočasno z žariščno radioterapijo (60 Gy, danih v 30 delnih odmerkih). Zmanjševanje odmerka ni priporočeno, vendar se boste vsak teden odločili o morebitni odložitvi jemanja TMZ ali njegovi ukinitvi na podlagi kriterijev hematološke in nehematološke toksičnosti. TMZ lahko bolnik jemlje ves čas 42-dnevnega obdobja sočasne terapije (do 49 dni), če so izpolnjeni vsi od naslednjih pogojev:

- absolutno število nevtrofilcev (ANC – Absolute Neutrophil Count) $\geq 1,5 \times 10^9/l$,
- število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$,
- skupna merila toksičnosti (SMT) za nehematološko toksičnost ≤ 1 . stopnje (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja).

Med zdravljenjem morate pri bolniku enkrat na teden pregledati celotno krvno sliko. V fazi sočasne terapije odmerjanje TMZ začasno prekinite ali stalno ukinite glede na merila hematološke in nehematološke toksičnosti, kot je navedeno v preglednici 1.

Preglednica 1. Prekinitev jemanja ali ukinitve TMZ med sočasno radioterapijo in zdravljenjem s TMZ

Toksičnost	Prekinitev TMZ ^a	Ukinitev TMZ
Absolutno število nevtrofilcev	$\geq 0,5$ in $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Število trombocitov	≥ 10 in $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
SMT za nehematološko toksičnost (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja)	SMT 2. stopnje	SMT 3. ali 4. stopnje

^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 ≤ 1 . stopnje (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja).

Faza monoterapije

Štiri tedne po zaključku faze sočasnega zdravljenja s TMZ in RT naj bolnik jemlje TMZ do 6 ciklov monoterapije. V 1. ciklu (monoterapija) je odmerek zdravila 150 mg/m^2 enkrat na dan 5 dni, temu pa naj sledi 23 dni brez terapije. Na začetku 2. cikla odmerek povečajte na 200 mg/m^2 , če je SMT za nehematološko toksičnost za 1. cikel stopnje ≤ 2 (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja), absolutno število nevtrofilcev (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$ in število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$. Če odmerka niste povečali v 2. ciklu, ga v naslednjih ciklih ne smete povečevati. Ko pa odmerek enkrat povečate, naj ostane na ravni 200 mg/m^2 na dan v prvih 5 dneh vsakega naslednjega cikla, razen če nastopi toksičnost. Zmanjšanje odmerka in ukinitve zdravila med fazo monoterapije opravite, kot je opisano v preglednicah 2 in 3.

Med zdravljenjem morate 22. dan pregledati celotno krvno sliko (21 dni po prvem odmerku TMZ). Odmerek zmanjšajte ali zdravilo ukinite, kot je opisano v preglednici 3.

Preglednica 2. Ravni odmerkov TMZ za monoterapijo

Raven odmerka	Odmerek TMZ ($\text{mg/m}^2/\text{dan}$)	Pripombe
-1	100	Zmanjšanje zaradi prejšnje toksičnosti
0	150	Odmerek med 1. ciklom
1	200	Odmerek med 2. in 6. ciklom brez toksičnosti

Preglednica 3. Zmanjšanje odmerka ali ukinitve zdravila TMZ med monoterapijo

Toksičnost	Zmanjšajte odmerek TMZ za eno raven ^a	Ukinite TMZ
Absolutno število nevtrofilcev	$< 1,0 \times 10^9/l$	glejte opombo b
Število trombocitov	$< 50 \times 10^9/l$	glejte opombo b
SMT za nehematološko toksičnost (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja)	SMT 3. stopnja	SMT stopnja 4 ^b

^a: Ravni odmerkov TMZ so podane v preglednici 2.

^b: TMZ morate ukiniti, če:

- raven odmerka -1 (100 mg/m^2) še vedno povzroči nesprejemljivo toksičnost
- po zmanjšanju odmerka ponovno nastopi ista nehematološka toksičnost 3. stopnje (z izjemo alopecije, slabosti in bruhanja).

Odrasli in pediatrični bolniki, stari 3 leta ali več, s ponavljajočim se ali napredujočim malignim gliomom:

Posamezen cikel zdravljenja traja 28 dni. Bolniki, ki še niso bili zdravljeni s kemoterapijo, naj jemljejo TMZ peroralno v odmerku 200 mg/m² enkrat na dan prvih 5 dni, temu pa naj sledi 23-dnevni premor (skupaj 28 dni). Pri bolnikih, ki so že bili zdravljeni s kemoterapijo, je začetni odmerek 150 mg/m² enkrat na dan, v drugem ciklu pa se poveča na 200 mg/m² enkrat na dan 5 dni, če ni bilo hematoloških toksičnih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Pri bolnikih starih 3 leta ali več, se TMZ uporablja samo za zdravljenje ponavljajočega se ali napredujočega malignega glioma. Izkušenj z uporabo tega zdravila 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 jetrno ali ledvično okvaro

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro je farmakokinetika TMZ podobna kot pri tistih z normalnim delovanjem jeter. Podatki o uporabi TMZ pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (razred C po Child-u) ali ledvično okvaro niso na voljo. Na podlagi farmakokinetičnih lastnosti TMZ obstaja majhna verjetnost, da bo pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ali ledvično okvaro katerekoli stopnje potrebno zmanjšanje odmerka zdravila. Kljub temu je potrebna previdnost pri uporabi TMZ pri teh bolnikih.

Starejši bolniki

Pri populacijski farmakokinetični analizi pri bolnikih, starih od 19 do 78 let, so ugotovili, da starost ne vpliva na očistek TMZ, vendar se zdi, da so starejši bolniki (stari > 70 let) izpostavljeni večjemu tveganju za nevtropenijo in trombocitopenijo (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Zdravilo Temozolomid SUN trde kapsule mora bolnik jemati na tešče.

Kapsule mora bolnik pogoltniti cele s kozarcem vode in jih ne sme odpirati ali žvečiti.

Če po zaužitju odmerka bruha, ne sme še isti dan vzeti drugega odmerka.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Preobčutljivost za dakarbazin (DTIC).

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*

Pilotno preskušanje podaljšane 42-dnevne sheme zdravljenja je pokazalo, da pri bolnikih, ki so sočasno prejeli TMZ in RT, obstaja še posebej veliko tveganje za nastanek pljučnice zaradi okužbe s *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Profilaksa proti PCP je torej potrebna pri vseh bolnikih, ki sočasno prejemo TMZ in RT v okviru 42-dnevne sheme zdravljenja (do največ 49 dni), ne glede na število limfocitov. Če nastopi limfopenija, mora bolnik nadaljevati s profilakso, dokler se limfopenija ne povrne na stopnjo ≤ 1 .

Pri uporabi TMZ v okviru daljšega režima zdravljenja lahko pride do večje pogostnosti PCP, vendar morate vse bolnike, ki prejemo TMZ, še posebej tiste, ki prejemo tudi sterioide, skrbno opazovati, da ugotovite morebiten pojav PCP, ne glede na režim zdravljenja. Pri bolnikih, ki prejemo 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-dnevem 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.

Malignosti

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

Antiemetično zdravljenje

Z jemanjem TMZ sta zelo pogosto povezana slabost in bruhanje. Antiemetično zdravljenje se lahko da pred uporabo TMZ ali po njej.

Odrasli bolniki z novo diagnosticiranim multiiformnim glioblastomom

Antiemetična profilaksa je priporočljiva pred začetnim odmerkom sočasne faze in je močno priporočljiva med fazo monoterapije.

Bolniki s ponavljajočim se ali napredujočim malignim gliomom

Pri bolnikih, ki so močno bruhalo (stopnja 3 ali 4) v prejšnjih ciklih zdravljenja je potrebno antiemetično zdravljenje.

Laboratorijske vrednosti

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 jemanju zdravilom, ki jih povezujejo z aplastično anemijo, vključno s karbamazepinom, fenitoinom in sulfametoksazolom/trimetoprimom, otežuje oceno. Pred jemanjem zdravila morata biti izpolnjena naslednja pogoja za laboratorijske izvide: ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ in število trombocitov $\geq 100 \times 10^9/l$. Na 22. dan (21 dni po prvem odmerku) ali v roku 48 ur od navedenega dne, morate pregledati celotno krvno sliko in jo nato spremljati vsak teden, dokler ni ANC $> 1,5 \times 10^9/l$ in število trombocitov $> 100 \times 10^9/l$. Če med katerikoli ciklom ANC pade na $< 1,0 \times 10^9/l$ ali število trombocitov na $< 50 \times 10^9/l$, morate odmerek zdravila v naslednjem ciklu zmanjšati za eno odmerno stopnjo (glejte poglavje 4.2). Stopnje odmerka so 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 in 200 mg/m^2 . Najmanjši priporočeni odmerek je 100 mg/m^2 .

Pediatrična populacija

Kliničnih izkušenj z uporabo TMZ pri otrocih, mlajših od 3 let, ni. Izkušenj pri starejših otrocih in mladostnikih je malo (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

Starejši bolniki (stari > 70 let)

Videti je, da je pri starejših bolnikih tveganje za nevtropenijo ali trombocitopenijo večje kot pri mlajših. Zato je pri uporabi zdravila TMZ pri starejših bolnikih potrebna posebna previdnost.

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 bolniki

Moškim, ki se zdravijo s TMZ je treba svetovati, naj ne zaplodijo otroka najmanj 3 mesece po prejemu zadnjem odmerku in naj se pred zdravljenjem posvetujejo o možnostih shranjevanja zamrznjene sperme (glejte poglavje 4.6).

Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V ločeni študiji 1. faze sočasna uporaba zdravila TMZ in ranitidina ni povzročila spremembe obsega absorpcije temozolomida ali izpostavljenosti njegovemu aktivnemu presnovku, monometiltiazenoimidazol karboksamidu (MTIC).

Jemanje TMZ s hrano je povzročilo 33 % zmanjšanje C_{max} in 9 % zmanjšanje površine pod krivuljo (AUC).

Ker ni mogoče izključiti možnosti, da bi bila sprememba C_{max} lahko klinično pomembna, naj bolniki jemljejo zdravilo Temozolomid SUN brez hrane.

Analiza populacijske farmakokinetike v preskušanjih druge faze je pokazala, da sočasna uporaba deksametazona, proklorperazina, fenitoina, karbamazepina, ondansetrona, antagonistov receptorjev H₂ ali fenobarbitala ne spremeni očistka TMZ. Sočasno jemanje z valprojsko kislino je bilo povezano z majhnim, a statistično značilnim zmanjšanjem očistka TMZ.

Ni bilo študij za določitev učinka TMZ na presnovo ali izločanje drugih zdravil. Ker pa se TMZ ne presnavlja v jetrih in se na beljakovine veže le v majhni meri, je malo verjetno, da bi vplival na farmakokinetiko drugih zdravil (glejte poglavje 5.2).

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

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in 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.

Nosečnost

Podatkov o nosečnicah ni. Predklinične študije na podganah in kuncih, ki so prejeli 150 mg/m² TMZ, so pokazale teratogenost in/ali toksičnost za plod (glejte poglavje 5.3). Zdravila Temozolomid SUN se ne sme dajati nosečnicam. Če pa je uporaba v času nosečnosti nujna, morate bolnico opozoriti na možne nevarnosti zdravila za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se TMZ izloča v materino mleko, zato je treba med zdravljenjem s TMZ dojenje prekiniti.

Plodnost pri moških

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 prejemu zadnjem odmerku in naj se zaradi možnosti ireverzibilne neplodnosti zaradi zdravljenja s TMZ pred zdravljenjem posvetujejo o možnostih shranjevanja zamrznjene sperme.

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 preizkušanj

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 preglednico 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 preglednici

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah in o katerih so poročali v obdobju trženja TMZ, so navedeni v preglednici 4. Ti učinki so razvrščeni glede na organski sistem in po pogostnosti. Skupine pogostnosti so opredeljene skladno s konvencijo: 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 pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<i>Preglednica 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
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

<i>Preglednica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
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 ^e , 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
Občasni:	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, angioedem, multiformni eritem, 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</i> - DRESS)

<i>Preglednica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</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-glutamiltransferaze
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, očesne 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

Novo diagnosticiran multiformni glioblastom

Laboratorijski izvidi

Opažali so mielosupresijo (nevtropenijo in trombocitopenijo), kar so znani toksični učinki večine citotoksičnih snovi, vključno s TMZ, ki tudi omejujejo njihov odmerek. Ko so sešteli nenormalne laboratorijske izvide in neželene sopoje iz faze sočasne terapije in faze monoterapije, so pri 8 % bolnikov opažali anomalije nevtrofilcev 3. ali 4. stopnje, vključno z nevtropeničnimi sopoji.

Anomalije trombocitov 3. ali 4. stopnje, vključno s trombocitopeničnimi sopoji, so opažali pri 14 % bolnikov, ki so prejeli TMZ.

Ponavljajoči se ali napredujoči maligni gliom

Laboratorijski izvidi

Trombocitopenija in nevtropenija 3. in 4. stopnje sta se pojavili pri 19 % in 17 % bolnikov, zdravljenih zaradi malignega glioma. Zaradi njiju je bila potrebna hospitalizacija in/ali prekinitev zdravljenja s TMZ pri 8 % oz. 4 % bolnikov. Mielosupresija je bila predvidljiva (ponavadi se je pojavila v prvih nekaj ciklih in je bila najizrazitejša med 21. in 28. dnem), okrevanje pa je bilo hitro, ponavadi v 1 do 2 tednih. Opazili niso nobenih dokazov kumulativne mielosupresije. Trombocitopenija lahko poveča tveganje za pojav krvavitev, nevtropenija ali levkopenija pa tveganje za okužbe.

Druge posebne skupine bolnikov

Spol

V analizi populacijske farmakokinetike na podlagi izkušenj iz kliničnih preskušanj so obdelali podatke od 101 ženske in 169 moških, za katere so bili na voljo podatki o najmanjšem številu nevtrofilcev, ter od 110 žensk in 174 moških, za katere so bili na voljo podatki o najmanjšem številu trombocitov. Pri ženskah so ugotovili 12 % pogostnost nevtropenije 4. stopnje (absolutno število nevtrofilcev (ANC) $< 0,5 \times 10^9/l$), v primerjavi s 5 % pri moških, medtem ko je pogostnost trombocitopenije ($< 20 \times 10^9/l$) pri ženskah znašala 9 %, v primerjavi s 3 % pri moških, torej so bile v prvem ciklu terapije pri ženskah te pogostnosti večje kot pri moških. Po podatkih o ponavljajočem se gliomu pri 400 preiskovancih se je v prvem ciklu terapije nevtropenija 4. stopnje pojavila pri 8 % žensk in pri 4 % moških preiskovancev, trombocitopenija 4. stopnje pa pri 8 % žensk in 3 % moških preiskovancev. V študiji pri 288 preiskovancih z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom se je v prvem ciklu terapije nevtropenija 4. stopnje pojavila pri 3 % žensk in 0 % moških, trombocitopenija 4. stopnje 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 astrocitomom visoke stopnje, ki so zdravilo prejemale 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, 1.000 in 1.250 mg/m^2 (skupni odmerek na 5-dnevni cikel). Toksični učinki, ki so omejevali odmerek, so bili hematološki in so jih opazili pri vseh odmerkih, vendar je pričakovati, da so hujši pri večjih odmerkih. En bolnik je vzel prevelik odmerek 10.000 mg (skupni odmerek za en 5-dnevni cikel). Med prijavljenimi neželenimi učinki so bili pancitopenija, pireksija, odpoved več organov in smrt. Obstajajo poročila o bolnikih, ki so jemali priporočeni odmerek dlje kot 5 dni zdravljenja (do 64 dni). Med neželenimi učinki je bila supresija kostnega mozga, z okužbo ali brez nje, ki je bila v nekaterih primerih huda in dolgotrajna in je povzročila smrt. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebna hematološka ocena. Po potrebi uvedite podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antineoplastična zdravila – drugi alkilirajoči citostatiki, oznaka ATC: L01A X03

Mehanizem delovanja

Temozolomid je zdravilo iz skupine triazenov, ki se pri fiziološkem pH hitro kemično pretvori v aktivni monometil triazenoimidazol karboksamid (MTIC). Citotoksičnost MTIC je verjetno v prvi vrsti posledica alkiliranja gvanina na položaju O⁶, z dodatnim alkiliranjem na položaju N⁷. V nastanek citotoksičnih lezij je verjetno vpletena motnja mehanizmov za popravilo metilnih aduktov.

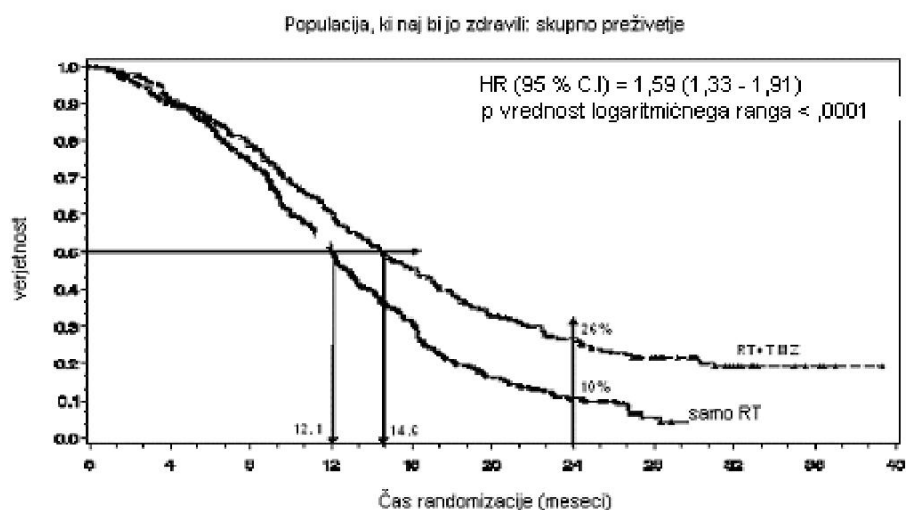
Klinična učinkovitost in varnost

Novo diagnosticiran multiformni glioblastom

Skupaj 573 bolnikov so randomizirali v dve skupini, od katerih je ena prejela TMZ in RT (n=287), druga pa samo RT (n=286). Bolniki iz dela študije, ki so prejeli TMZ + RT, so sočasno jemali tudi TMZ (75 mg/m²) enkrat na dan. Začeli so ga jemati prvi dan RT in so ga jemali do zadnjega dne RT, skupaj 42 dni (do največ 49 dni). Temu je sledila faza monoterapije s TMZ (od 150 do 200 mg/m²) od 1. do 5. dne vsakega 28-dnevnega cikla, do največ 6 ciklov, ki se je začela 4 tedne po koncu RT. Bolniki v kontrolnem delu študije so prejeli le RT. Med RT sta bili potrebni profilaksa proti pljučnici zaradi okužbe s *Pneumocystis jirovecii* (PCP) in kombinirana terapija s TMZ.

TMZ so bolniki jemali kot zadnji poskus terapije v fazi spremljanja pri 161 bolnikih od 282 (57 %) v delu študije samo z RT in pri 62 bolnikih od 277 (22 %) v delu študije s TMZ + RT.

Količnik tveganja (KT) za skupno preživetje je bil 1,59 (95 % IZ za KT=1,33 -1,91) z logaritmičnim rangom $p < 0,0001$ v prid delu študije s TMZ. Ocenjena verjetnost preživetja bolnika 2 leti ali več (26 % v primerjavi z 10 %) je bila večja za del študije z RT + TMZ. Pri dodatku sočasne terapije s TMZ k radioterapiji, ki ji sledi monoterapija s TMZ, med zdravljenjem bolnikov z novo diagnosticiranim multiformnim glioblastomom so ugotovili statistično značilno izboljšanje skupnega preživetja (OS) v primerjavi s samo RT (Slika 1).



Slika 1. Kaplan-Meierjeve krivulje skupnega preživetja (populacija, ki naj bi jo zdravili)

Rezultati študije niso skladni pri podskupini s slabim odzivom (WHO PS=2, n=70), čas skupnega preživetja in napredovanje bolezni pa je podobno v obeh primerih. Vendar pa se v tej skupini niso pojavila nepričakovana tveganja.

Ponavljajoči se ali napredujoči maligni gliom

Podatki o klinični učinkovitosti zdravila pri bolnikih z multifornim glioblastomom (indeks kliničnega stanja po Karnofskyju [KPS – »*Karnofsky performance status*«] ≥ 70), ki napreduje ali se je ponovil po kirurškem posegu in RT, temeljijo na dveh kliničnih preskušanjih s peroralno uporabo TMZ. Eno je bilo neprimerjalno preskušanje pri 138 bolnikih (29 % jih je pred tem že prejelo kemoterapijo), drugo pa randomizirano, z učinkovino nadzorovano kontrolirano preskušanje TMZ in prokarbazina pri skupaj 225 bolnikih (67 % jih je pred tem že prejelo kemoterapijo na osnovi nitrozouree). V obeh preskušanjih je bila primarna končna točka preskušanja čas preživetja brez napredovanja bolezni (PFS – »*progression-free survival*«), ugotovljen na podlagi NMR posnetkov, ali poslabšanje nevrološkega statusa bolnika. V neprimerjalnem preskušanju je bil PFS po 6 mesecih 19 %, mediana vrednost PFS 2,1 meseca in mediana vrednost celotnega preživetja 5,4 mesecev. Objektivno ugotovljena stopnja odzivanja bolnikov na zdravljenje določena na podlagi NMR posnetkov, je bila 8 %.

V randomiziranem, z učinkovino nadzorovanim preskušanjem je bil PFS po 6 mesecih statistično značilno daljši pri TMZ kot pri prokarbazinu (21 % v primerjavi z 8 %, hi-kvadrat, $p = 0,008$), z mediano vrednostjo PFS 2,89 meseca za temozolomid in 1,88 meseca za prokarbazin (test log. ranga $p = 0,0063$). Mediana vrednost časa preživetja je bila 7,34 mesecev za TMZ in 5,66 mesecev za prokarbazin (test log. ranga $p = 0,33$). Po 6 mesecih je bil delež preživelih bolnikov statistično značilno večji v skupini, ki je prejela TMZ (60 %), kot v tisti, ki je prejela prokarbazin (44 %) (hi-kvadrat, $p = 0,019$). Pri bolnikih, ki so že prejeli kemoterapijo, so ugotavljali koristne učinke zdravila pri bolnikih z indeksom kliničnega stanja po Karnofskyju ≥ 80 .

Izsledki glede časa do poslabšanja nevrološkega statusa so bili v prid TMZ v primerjavi s prokarbazinom, kar velja tudi za izsledke glede časa do poslabšanja stanja zmogljivosti bolnika po Karnofskyju (upad na KPS < 70 ali zmanjšanje za najmanj 30 točk). Mediana vrednost časa do napredovanja bolezni za našete končne točke je bila za 0,7 do 2,1 meseca daljša za TMZ kot za prokarbazin (test log. ranga $p = < 0,01$ do $0,03$).

Ponavljajoči se anaplastični astrocitom

V multicentričnem, prospektivnem preskušanju 2. faze za oceno varnosti in učinkovitosti peroralnega TMZ pri zdravljenju bolnikov z anaplastičnim astrocitomom ob prvem recidivu je bila 6-mesečna vrednost PFS (preživetje brez napredovanja bolezni) 46 %. Mediana vrednost časa brez napredovanja bolezni je bila 5,4 mesece. Mediana vrednost celotnega preživetja je bila 14,6 mesecev. Po ugotovitvi osrednjega ocenjevalca je bil delež odziva v populaciji, ki so jo želeli zdraviti (ITT, $n=162$) 35 % (13 popolno okrevanje in 43 delno okrevanje). Pri 43 bolnikih so poročali o stabilnem stanju bolezni. Šestmesečno preživetje brez sopojavov v populaciji, ki so jo želeli zdraviti (ITT – »*intent-to-treat*«), je bilo 44 %. Mediana vrednost preživetja brez sopojavov je bila 4,6 mesecev, kar je podobno izsledkom za preživetje brez napredovanja bolezni. Pri ustrezni histološki populaciji so bili izsledki učinkovitosti podobni. Doseganje objektivnega radiološkega odziva in ohranjanje stanja brez napredovanja bolezni je bilo močno povezano z ohranitvijo ali izboljšanjem kakovosti življenja.

Pediatrična populacija

Peroralni TMZ so preučevali pri pediatričnih bolnikih (starih od 3 do 18 let) s ponavljajočim se gliomom možganskega debla ali ponavljajočim se astrocitomom visoke stopnje. TMZ so dajali 5 dni vsakih 28 dni. Bolniki so TMZ prenašali podobno kot odrasli.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

TMZ spontano hidrolizira pri fiziološki vrednosti pH predvsem do aktivnih presnovkov, 3-metil-(triazin-1-il)imidazol-4-karboksamida (MTIK). MTIK pa spontano hidrolizira do 5-amino-imidazol-4-karboksamida (AIK), znanega intermedijata v biosintezi purinov in nukleinskih kislin, in metilhidrazina, za katerega menijo, da je aktivni alkilirajoči presnovek. Menijo, da je citotoksičnost

MTIK predvsem posledica alkilacije DNA, predvsem gvanina na položajih O⁶ in N⁷. Glede na vrednost AUC za temozolomid sta izpostavljenosti MTIK-u in AIK-u ~ 2,4 % in 23 %. *In vivo* je bila razpolovna doba t_{1/2} za MTIK podobna razpolovni dobi temozolomida, tj. 1,8 ure.

Absorpcija

Po peroralnem vnosu se pri odraslih zdravilo TMZ hitro absorbira in doseže največjo koncentracijo že v 20 minutah po zaužitju odmerka (srednja vrednost časa med 0,5 in 1,5 ure). Po peroralnem jemanju TMZ, označenega s ¹⁴C, je bila srednja vrednost količine ¹⁴C, izločene v blatu 7 dni po odmerku 0,8 %, kar kaže na popolno absorpcijo.

Porazdelitev

TMZ se v majhni meri veže na beljakovine (10 % do 20 %), zato ni pričakovati, da bi medsebojno deloval z zdravili z učinkovinami, ki se dobro vežejo na beljakovine.

Študije z uporabo PET pri človeku in predklinični podatki kažejo, da TMZ hitro prehaja hematoencefalno pregrado in da je prisoten v cerebrospinalni tekočini (CSF – »*celebrospinal fluid*«). Prehajanje v CSF so potrdili pri enem bolniku. Izpostavljenost TMZ v CSF, določena na podlagi AUC za TMZ, je bila približno 30 % tiste v plazmi, kar je v skladu s podatki, ki so jih dobili pri živalih.

Izločanje

Razpolovni čas (t_{1/2}) v plazmi je približno 1,8 ure. Zdravilo ¹⁴C se izloča predvsem preko ledvic. Po peroralni uporabi se v 24 urah s sečem v nespremenjeni obliki izloči približno 5 % do 10 % odmerka, preostanek pa se izloči v obliki temozolomidske kisline, 5-aminoimidazol-4-karboksamida (AIC) ali neopredeljenih polarnih presnovkov.

Koncentracije v plazmi se večajo sorazmerno z odmerkom. Plazemski očistek, porazdelitveni volumen in razpolovna doba niso odvisni od odmerka.

Posebne skupine bolnikov

Analiza populacijske farmakokinetike TMZ je pokazala, da plazemski očistek TMZ ni odvisen od starosti, delovanja ledvic ali kajenja. V ločeni študiji farmakokinetike temozolomida so ugotavljali, da so plazemski farmakokinetični profili pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro podobni profilom pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

Pri otrocih je bila vrednost AUC večja kot pri odraslih, medtem ko je bil največji odmerek, ki so ga bolniki še prenašali (MTD – »*maximum tolerated dose*«), pri obojih 1.000 mg/m² na cikel.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri podganah in psih so opravili študije toksičnosti enega cikla (5 dni jemanja zdravila, 23 dni brez zdravila), 3 ciklov in 6 ciklov. Toksični učinki so prizadeli predvsem kostni mozeg, limforetikularni sistem, testise in prebavila. V večjih odmerkih, ki so povzročili smrt pri 60 % do 100 % testiranih podgan in psov, pa se je pojavila degeneracija mrežnice. Pri večini toksičnih učinkov so bili vidni znaki reverzibilnosti, razen pri neželenih učinkih na moške reproduktivne organe in degeneracijo mrežnice. Ker pa so bili odmerki, ki naj bi povzročili degeneracijo mrežnice, v razponu letalnih odmerkov, in v kliničnih študijah niso opazali podobnih učinkov, so menili, da ta izsledek ni klinično pomemben.

TMZ je embriotoksična, teratogena in genotoksična alkilirajoča snov. Za podgane in pse je bolj toksičen kot za ljudi in njegov klinični odmerek je približno enak minimalnemu letalnemu odmerku za podgane in pse. Kaže, da je od odmerka odvisen upad števila levkocitov in trombocitov občutljiv kazalec toksičnosti zdravila. V študijah šestih ciklov pri podganah so opazili različne neoplazme, vključno s karcinomom dojke, keratoakantom kože in bazalnoceličnim adenomom, v študijah pri

psih pa niso opažali nobenih tumorjev ali preneoplastičnih sprememb. Zdi se, da so podgane še posebej občutljive za onkogene učinke TMZ, saj se prvi tumorji pojavijo že v roku treh mesecev od začetka dajanja zdravila. Ta doba latence je zelo kratka, tudi če upoštevamo, da gre za alkilirajočo snov.

Rezultati testa Ames/Salmonella in testa kromosomskih aberacij v človeških limfocitih iz periferne krvi (HPBL – »*Human Peripheral Blood Lymphocyte*«) so pokazali pozitiven mutageni odziv.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

5 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

Laktoza

Natrijev karboksimetilškrob (tipa B)

Vinska kislina

Stearinska kislina

Ovoj kapsule

Želatina

Titanov dioksid (E171)

Natrijev lavrilsulfat

Črnilo

Šelak

Propilenglikol

Rumeni železov oksid (E172)

Modro aluminijevo barvilo FCF št.1 (E133)

20 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

Laktoza

Natrijev karboksimetilškrob (tipa B)

Vinska kislina

Stearinska kislina

Ovoj kapsule

Želatina

Titanov dioksid (E171)

Natrijev lavrilsulfat

Črnilo

Šelak

Propilenglikol

Rumeni železov oksid (E172)

100 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

Laktoza

Natrijev karboksimetilškrob (tipa B)

Vinska kislina

Stearinska kislina

Ovoj kapsule

Želatina

Titanov dioksid (E171)
Natrijev lavrilsulfat

Črnilo

Šelak
Propilenglikol
Rdeči železov oksid (E172)
Rumeni železov oksid (E172)
Titanov dioksid (E171)

140 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

Laktoza
Natrijev karboksimetilškrob (tipa B)
Vinska kislina
Stearinska kislina

Ovoj kapsule

Želatina
Titanov dioksid (E171)
Natrijev lavrilsulfat

Črnilo

Šelak
Propilenglikol
Titanov dioksid (E171)
Modro aluminijevo barvilo FCF št.1 (E133)

180 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

Laktoza
Natrijev karboksimetilškrob (tipa B)
Vinska kislina
Stearinska kislina

Ovoj kapsule

Želatina
Titanov dioksid (E171)
Natrijev lavrilsulfat

Črnilo

Šelak
Propilenglikol
Rdeči železov oksid (E172)

250 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

Laktoza
Natrijev karboksimetilškrob (tipa B)
Vinska kislina
Stearinska kislina

Ovoj kapsule

Želatina
Titanov dioksid (E171)
Natrijev lavrilsulfat

Črnilo
Šelak
Propilenglikol
Črni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisnih omotih aluminij/aluminij, sestavljenih iz filma iz orientiranega poliamida (OPA)/aluminija/polivinilklorida (PVC) in toplotno zavarjene odstranljive aluminijaste prekrivne folije.

Velikost pakiranja: pretisni omoti so pakirani v kartonskih škatlah s 5 ali 20 trdimi kapsulami.

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 Temozolomid SUN v stik s kožo ali sluznico, jo takoj temeljito sperite z milom in vodo.

Bolnikom svetujte, naj hranijo kapsule nedosegljive otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke življenjsko nevarno.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

5 mg trde kapsule

EU/1/11/697/013 (5 kapsul v pretisnem omotu)

EU/1/11/697/014 (20 kapsul v pretisnem omotu)

20 mg trde kapsule

EU/1/11/697/015 (5 kapsul v pretisnem omotu)

EU/1/11/697/016 (20 kapsul v pretisnem omotu)

100 mg trde kapsule

EU/1/11/697/017 (5 kapsul v pretisnem omotu)

EU/1/11/697/018 (20 kapsul v pretisnem omotu)

140 mg trde kapsule

EU/1/11/697/019 (5 kapsul v pretisnem omotu)

EU/1/11/697/020 (20 kapsul v pretisnem omotu)

180 mg trde kapsule

EU/1/11/697/021 (5 kapsul v pretisnem omotu)

EU/1/11/697/022 (20 kapsul v pretisnem omotu)

250 mg trde kapsule

EU/1/11/697/023 (5 kapsul v pretisnem omotu)

EU/1/11/697/024 (20 kapsul v pretisnem omotu)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. julij 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 21. aprila 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o izdelku 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 proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept 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)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

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

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

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT)****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5x1 trdih kapsul
20x1 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. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke usodno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Citotoksična snov.

Kapsule ne odpirajte, drobite ali žvečite; pogoltnite celo. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

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

Neuporabljeni zdravili ali odpadni material morajo biti odstranjeni v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

EU/1/11/697/013 (5 trdih kapsul)
EU/1/11/697/014 (20 trdih kapsul)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomid SUN 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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SUN Pharma logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT)****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5x1 trdih kapsul
20x1 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. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke usodno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Citotoksična snov.

Kapsule ne odpirajte, drobite ali žvečite; pogoltnite celo. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

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

Neuporabljena zdravila ali odpadni material morajo biti odstranjeni v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

EU/1/11/697/015 (5 trdih kapsul)
EU/1/11/697/016 (20 trdih kapsul)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomid SUN 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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SUN Pharma logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

USTAVI TUKAJ

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT)****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5x1 trdih kapsul
20x1 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. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke usodno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Citotoksična snov.

Kapsule ne odpirajte, drobite ali žvečite; pogoltnite celo. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

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

Neuporabljeni zdravili ali odpadni material morajo biti odstranjeni v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

EU/1/11/697/017 (5 trdih kapsul)
EU/1/11/697/018 (20 trdih kapsul)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomid SUN 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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SUN Pharma logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

USTAVI TUKAJ

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT)****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5x1 trdih kapsul
20x1 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. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke usodno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Citotoksična snov.

Kapsule ne odpirajte, drobite ali žvečite; pogoltnite celo. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

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

Neuporabljeni zdravili ali odpadni material morajo biti odstranjeni v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

EU/1/11/697/019 (5 trdih kapsul)
EU/1/11/697/020 (20 trdih kapsul)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomid SUN 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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SUN Pharma logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. DRUGI PODATKI

USTAVI TUKAJ

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT)****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5x1 trdih kapsul
20x1 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. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke usodno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Citotoksična snov.

Kapsule ne odpirajte, drobite ali žvečite; pogoltnite celo. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

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

Neuporabljeni zdravili ali odpadni material morajo biti odstranjeni v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

EU/1/11/697/021 (5 trdih kapsul)
EU/1/11/697/022 (20 trdih kapsul)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomid SUN 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, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SUN Pharma logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

USTAVI TUKAJ

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA (PRETISNI OMOT)****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule
temozolomid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

5x1 trdih kapsul
20x1 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. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke usodno.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Citotoksična snov.

Kapsule ne odpirajte, drobite ali žvečite; pogoltnite celo. Če je kapsula poškodovana, ne sme priti v stik s kožo, očmi ali nosom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

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

Neuporabljeni zdravili ali odpadni material morajo biti odstranjeni v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nizozemska

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

EU/1/11/697/023 (5 trdih kapsul)
EU/1/11/697/024 (20 trdih kapsul)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Temozolomid SUN 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**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule
temozolomid
Peroralna uporaba

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

SUN Pharma logo

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. DRUGI PODATKI

USTAVI TUKAJ

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule
Temozolomid SUN 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 kat opazite erikoli 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 Temozolomid SUN in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Temozolomid SUN
3. Kako jemati zdravilo Temozolomid SUN
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Temozolomid SUN
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Temozolomid SUN in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Temozolomid SUN vsebuje zdravilno učinkovino temozolomid. To je protitumorsko zdravilo.

Zdravilo Temozolomid SUN se uporablja za zdravljenje določenih vrst možganskih tumorjev:

- pri odraslih z novo diagnosticiranega multiformnega glioblastoma. Zdravilo Temozolomid SUN se najprej uporablja skupaj z obsevanjem (faza sočasnega zdravljenja), nato pa še samostojno (faza monoterapije).
- pri otrocih, starih 3 leta ali več, in pri odraslih bolnikih z malignega glioma, na primer multiformnega glioblastoma ali anaplastičnega astrocitoma. Zdravilo Temozolomid SUN se uporablja za zdravljenje teh tumorjev, če se po standardnem zdravljenju ponovijo ali poslabšajo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Temozolomid SUN

Ne jemljite zdravila Temozolomid SUN

- če ste alergični na temozolomid ali katerokoli 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 vključujejo srbenje, zasoplost ali hropenje, otekanje obraza, ustnic, jezika ali grla;
- če imate hudo zmanjšano število nekaterih vrst krvnih celic (znano kot mielosupresija), na primer belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Te krvne celice so pomembne za premagovanje okužb in pravilno strjevanje krvi. Pred zdravljenjem bo zdravnik preveril vašo kri, da bi se prepričal, ali imate dovolj teh celic.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Temozolomid SUN se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- ker vas mora zdravnik pozorno opazovati zaradi možnosti pojava resne oblike okužbe dihal, imenovane pljučnica zaradi okužbe s *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Če imate na novo diagnosticiran multiformni glioblastom, boste morda 42 dni dobivali zdravilo Temozolomid SUN v kombinaciji z obsevanjem. V tem primeru vam bo zdravnik predpisal tudi zdravilo za preprečevanje tovrstne pljučnice (PCP).
- če ste kdaj bili ali ste okuženi s hepatitisom B. Zdravilo Temozolomide SUN 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 začetkom zdravljenja majhno število rdečih krvnih celic (anemija), belih krvnih celic in krvnih ploščic ali težave s strjevanjem krvi, ali če se to razvije med zdravljenjem. Med zdravljenjem boste pogosto imeli preiskave krvi za spremljanje neželenih učinkov zdravila Temozolomid SUN na krvne celice. Zdravnik se bo morda odločil, da boste jemali manjši odmerek, prekinili, končali ali spremenili zdravljenje. Morda boste potrebovali tudi druge načine zdravljenja. V nekaterih primerih je treba zdravljenje z zdravilom Temozolomid SUN končati.
- ker morda obstaja manjše tveganje za druge spremembe krvnih celic, vključno z levkemijoče.
- vam je slabo in/ali bruha, kar sta zelo pogosta neželena učinka zdravila Temozolomid SUN (glejte poglavje 4),vam bo zdravnik morda predpisal zdravilo, ki preprečuje bruhanje (antiemetik).
Če pred zdravljenjem ali med njim pogosto bruha, vprašajte zdravnika, kdaj je najbolje jemati zdravilo Temozolomid SUN, dokler se bruhanje ne umiri. Če bruha po zaužitju odmerka, drugega odmerka ne vzemite istega dne.
- če dobite vročino ali simptome okužbe, se takoj obrnite na zdravnika
- če ste starejši od 70 let, boste lahko bolj nagnjeni k okužbam, podplutbam ali krvavitvam.
- če imate težave z ledvicami ali jetri, bo morda treba vaš odmerek zdravila Temozolomid SUN prilagoditi.

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 Temozolomid SUN, je omejeno

Druga zdravila in zdravilo Temozolomid SUN

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali 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 Temozolomid SUN, razen če vam je to izrecno predpisal vaš zdravnik.

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

Ko se zdravite z zdravilom Temozolomid SUN, morate prenehati dojit.

Plodnost pri moških

Zdravilo Temozolomid SUN 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 pozanimate glede možnosti shranitve sperme.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zaradi zdravila Temozolomid SUN se lahko počutite utrujeni ali zaspani. V tem primeru ne vozite in ne upravljajte z orodji ali s stroji ali se voziti s kolesom, dokler ne ugotovite, kako to zdravilo vpliva na vas (glejte poglavje 4).

Zdravilo Temozolomid SUN vsebuje laktozo

Zdravilo Temozolomid SUN vsebuje laktozo (vrsta sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden začnete jemati to zdravilo.

3. Kako uporabljati zdravilo Temozolomid SUN

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

Odmerjanje in trajanje zdravljenja

Odmerek zdravila Temozolomid SUN bo določil zdravnik. Določila ga bo glede na vašo velikost (višino in maso) in glede na to, ali imate ponavljajoče tumorje ter ali ste se v preteklosti zdravili s kemoterapijo.

Morda boste dobili druga zdravila (antiemetike), ki jih boste vzeli z zdravilom Temozolomid SUN in/ali 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 fazah:

- najprej zdravljenje skupaj z obsevanjem (faza sočasnega zdravljenja)
- pozneje samo zdravljenje z zdravilom Temozolomid SUN (faza monoterapije).

Med fazo sočasnega zdravljenja vam bo zdravnik predpisal zdravilo Temozolomid SUN v odmerku 75 mg/m^2 (običajni odmerek). Ta odmerek boste jemali vsak dan 42 do 49 dni, v kombinaciji z obsevanjem. Odmerjanje zdravila Temozolomid SUN se lahko prestavi ali prekine, odvisno od vaše krvne slike in tega, kako prenašate zdravilo med fazo sočasnega zdravljenja.

Ko se obsevanje zaključi, štiri tedne ne boste prejeli nobenega zdravljenja. Tako si bo vaše telo lahko opomoglo.

Nato boste začeli s fazo monoterapije.

Med fazo monoterapije se odmerek in način jemanja zdravila Temozolomid SUN lahko spreminjata. Natančen odmerek bo določil zdravnik. Zdravljenje bo potekalo v največ šestih obdobjih (ciklih).

Vsako traja 28 dni. Prvi odmerek bo 150 mg/m^2 . Nov odmerek zdravila Temozolomid SUN boste prvih pet dni v vsakem ciklu jemali enkrat dnevno (»dnevi odmerjanja«). Nato 23 dni ne boste jemali zdravila Temozolomid SUN. Skupaj je to 28-dnevni cikel zdravljenja.

Po 28 dneh se bo začel nov cikel. Zdravilo Temozolomid SUN boste spet jemali pet dni enkrat dnevno, temu pa bo sledilo 23 dni brez jemanja zdravila. Odmerjanje zdravila Temozolomid SUN se lahko prilagodi, prestavi ali prekine, odvisno od vaše krvne slike in tega, kako prenašate zdravilo med vsakim ciklom zdravljenja.

Bolniki s tumorji, ki so se ponovili ali poslabšali (maligni gliomi, na primer multififormni glioblastom ali anaplastični astrocitom), ki jemljejo samo zdravilo Temozolomid SUN

Cikel zdravljenja z zdravilom Temozolomid SUN traja 28 dni.

Prvih pet dni boste jemali samo zdravilo Temozolomid SUN 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 Temozolomid SUN 200 mg/m^2 enkrat dnevno. Če ste se že zdravili s kemoterapijo, bo prvih pet dni vaš odmerek

zdravila Temozolomid SUN 150 mg/m² enkrat dnevno. Nato 23 dni ne boste jemali zdravila Temozolomid SUN. Skupaj je to 28-dnevni cikel zdravljenja.

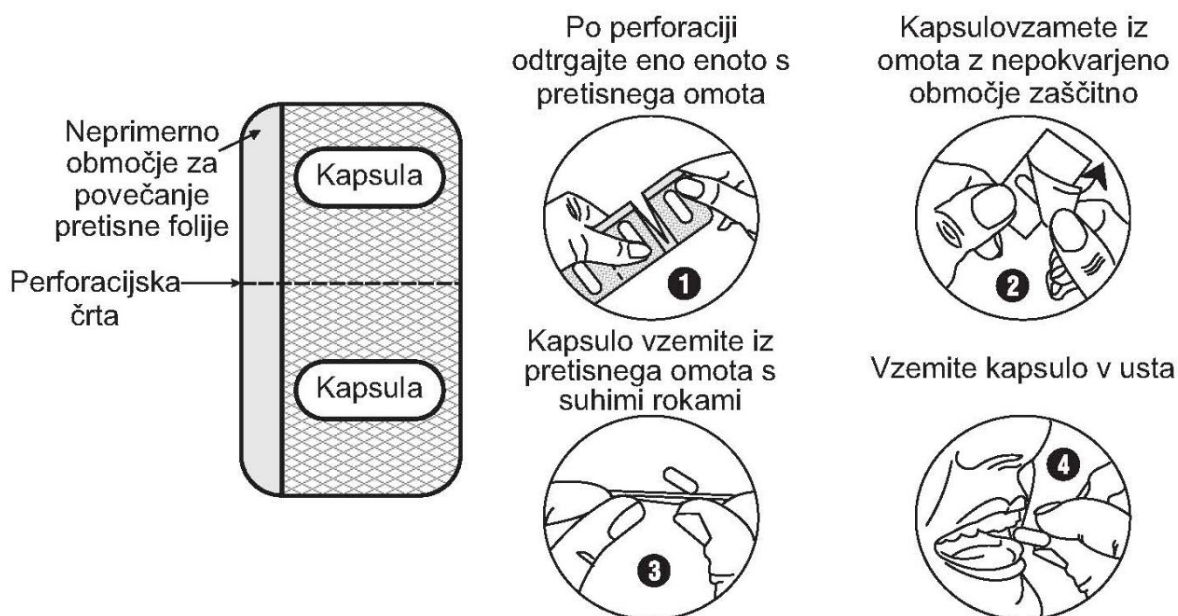
Po 28 dneh se bo začel nov cikel. Zdravilo Temozolomid SUN boste spet jemali pet dni enkrat dnevno, temu pa bo sledilo 23 dni brez jemanja zdravila.

Pred vsakim ciklom zdravljenja boste opravili preiskavo krvi, da bi ugotovili, ali je treba odmerek zdravila Temozolomid SUN prilagoditi. Glede na rezultate krvnih preiskav vam bo zdravnik morda prilagodil odmerek za naslednji cikel zdravljenja.

Kako jemati zdravilo Temozolomid SUN

Predpisani odmerek zdravila Temozolomid SUN vzemite enkrat dnevno, najbolje vsak dan ob istem času.

Kapsule vzemite na prazen želodec, na primer eno uro, preden nameravate zajtrkovati. Kapsule pogoltnite cele s kozarcem vode. Kapsul ne smete odpirati, drobiti ali žvečiti. Če se kapsula poškoduje, se izogibajte stiku praška z vašo kožo, očmi ali nosom. Če pride zdravilo Temozolomid SUN po nesreči v stik z očmi ali nosom, to področje sperite z vodo.



Odvisno od predpisanega odmerka boste morda morali vzeti več kapsul hkrati. Odmerek boste morda morali sestaviti z različnimi jakostmi. Oznaka na kapsuli je pri vsaki jakosti drugačna (glejte spodnjo tabelo).

Jakost	Oznaka
Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule	890 & 5 mg
Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule	891 & 20 mg
Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule	892 & 100 mg
Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule	929 & 140 mg
Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule	930 & 180 mg
Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule	893 & 250 mg

Naslednje podatke morate dobro razumeti in si jih zapomniti:

- število kapsul, ki jih morate vzeti vsak dan odmerjanja. Prosite zdravnika ali farmacevta, da vam to napiše (vključno z oznako)
- kateri dnevi so vaši dnevi odmerjanja.

Vsakič ko začnete nov cikel, z zdravnikom ponovno preverite odmere, saj se lahko razkrije od prejšnjega.

Pri jemanju zdravila Temozolomid SUN natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Če se pri jemanju zdravila zmotite, s tem tvegate resne zdravstvene posledice.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Temozolomid SUN, kot bi smeli

Če po nesreči vzamete več kapsul zdravila Temozolomid SUN, se takoj posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Temozolomid SUN

Izpuščeni odmerek vzemite čim prej, še isti dan. Če je minil že cel dan, se posvetujte z zdravnikom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek, razen če vam tako naroči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi 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, se **nemudoma** obrnite na zdravnika:

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

Zdravljenje z zdravilom Temozolomid SUN lahko povzroči zmanjšanje števila določenih vrst krvnih celic. Zato boste morda imeli pogostejše podplutbe ali krvavitve, anemijo (pomanjkanje rdečih krvnih celic), vročino in zmanjšano odpornost proti okužbam. Zmanjšanje števila krvnih celic je ponavadi kratkotrajno. V nekaterih primerih pa traja dlje in lahko vodi v zelo hudo obliko anemije (anaplastično anemijo). Zdravnik bo redno preverjal vašo kri za morebitne spremembe in se bo odločil, ali potrebujete kakršnokoli posebno zdravljenje. V nekaterih primerih je treba odmerek zdravila Temozolomid SUN zmanjšati ali zdravljenje končati.

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

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

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

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

- okužbe, okužbe v ustih, okužbe ran
- 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, suhe ali 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
- 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 izpuščaj, 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.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, 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 Temozolomid SUN

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, po možnosti v zaklenjeni omari. Nenamerno zaužitje je lahko za otroke smrtno.

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

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

Če opazite kakršnokoli spremembo v videzu kapsul, obvestite farmacevta.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo 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 Temozolomid SUN

- Zdravilna učinkovina je temozolomid.
Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.
Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.
Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.
Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.
Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.
Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule: Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.
- Pomožne snovi so:
vsebina kapsule: laktoza, natrijev karboksimetil škrob (tip B), vinska kislina, stearinska kislina (glejte poglavje 2 "Zdravilo Temozolomid SUN vsebuje laktozo").
ovoj kapsule: želatina, titanov dioksid (E171), natrijev lavrilsulfat
črnilo:
Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule: šelak, propilenglikol, rumeni železov oksid (E172), Modro aluminijevo barvilo FCF št.1 (E133)
Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule: šelak, propilenglikol, rumeni železov oksid (E172)
Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule: šelak, propilenglikol, rdeči železov oksid (E172), rumeni železov oksid (E172), titanov dioksid (E171)
Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule: šelak, propilenglikol, titanov dioksid (E171), modro aluminijevo barvilo FCF št.1 (E133)
Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule: šelak, propilenglikol, rdeči železov oksid (E172)
Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule: šelak, propilenglikol, črni železov oksid (E172)

Izgled zdravila Temozolomid SUN in vsebina pakiranja

5 mg trde kapsule

Temozolomid SUN 5 mg trde kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z zelenim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »890«. Na telesu so odtisnjene oznaka »5 mg« in dve črti.

20 mg trde kapsule

Temozolomid SUN 20 mg trde kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z rumenim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »891«. Na telesu so odtisnjene oznaka »20 mg« in dve črti.

100 mg trde kapsule

Temozolomid SUN 100 mg trde kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z rožnatim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »892«. Na telesu so odtisnjene oznaka »100 mg« in dve črti.

140 mg trde kapsule

Temozolomid SUN 140 mg trde kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z modrim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »929«. Na telesu so odtisnjene oznaka »140 mg« in dve črti.

180 mg trde kapsule

Temozolomid SUN 180 mg trde kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo z rdečim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »930«. Na telesu so odtisnjene oznaka »180 mg« in dve črti.

250 mg trde kapsule

Temozolomid SUN 250 mg trde kapsule imajo bel neprosojen pokrovček in telo s črnim potiskom. Na pokrovčku je odtisnjena oznaka »893«. Na telesu so odtisnjene oznaka »250 mg« in dve črti.

Trde kapsule so na voljo v pretisnem omotu s 5 kapsulami. Pakiranje z 20 kapsulami je pakirano v škatlo s 4 pretisnimi omoti po 5 kapsul.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nizozemska

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

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Danmark/Εesti/Ελλάδα/Ηrvatska/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/Países 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 (0) 214 403 99 192

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

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