

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula  
Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula  
Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula  
Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula  
Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula  
Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula  
5 mg temozolomid kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag

87 mg laktóz kemény kapszulánként.

Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula  
20 mg temozolomid kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag:

72 mg laktóz és sunset yellow FCF (E110) kemény kapszulánként.

Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula  
100 mg temozolomid kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag:

84 mg laktóz kemény kapszulánként.

Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula  
140 mg temozolomid kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag:

117 mg laktóz kemény kapszulánként.

Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula  
180 mg temozolomid kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag:

150 mg laktóz kemény kapszulánként.

Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula  
250 mg temozolomid kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag:

209 mg laktóz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

### 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

#### Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula

A kemény kapszulák alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két zöld sáv, az alsó részén zöld „T 5 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 16 mm hosszú.

#### Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula

A kemény kapszulák alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két narancssárga sáv, az alsó részén narancssárga „T 20 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 18 mm hosszú.

#### Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula

A kemény kapszulák alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két rózsaszín sáv, az alsó részén rózsaszín „T 100 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 19,5 mm hosszú.

#### Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula

A kemény kapszulák alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két kék sáv, az alsó részén kék „T 140 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 22 mm hosszú.

#### Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula

A kemény kapszulák alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén vörös sáv, az alsó részén vörös „T 180 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 22 mm hosszú.

#### Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula

A kemény kapszulák alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két fekete sáv, az alsó részén fekete „T 250 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 22 mm hosszú.

### 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

#### 4.1 Terápiás javallatok

A Temozolomide Teva a következők kezelésére javallott:

- újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő felnőtt betegek kezelésére besugarazással (radioterápia – RT) egyidejűleg, és azt követően, monoterápiában történő kezelésére.
- olyan malignus gliomában, például glioblastoma multiformében vagy anaplasticus astrocytomában szenvedő 3 éves vagy annál idősebb gyermekek, valamint felnőttek kezelésére, akiknél a standard kezelést követően kiújulás vagy progresszió jelentkezik.

#### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Temozolomide Teva-t csak az agydaganatok kezelésében jártas onkológus szakorvos rendelheti.

Hányáscsillapító kezelés alkalmazható (lásd 4.4 pont).

#### Adagolás

##### *Glioblastoma multiformével újonnan diagnosztizált felnőtt betegek*

A Temozolomide Teva-t fokális sugárkezeléssel kombinálva kell alkalmazni (kombinációs fázis), melyet legfeljebb 6 temozolomid (TMZ) monoterápiás kezelési ciklus követ (monoterápiás fázis).

### Kombinációs fázis

A TMZ szájon át alkalmazandó, napi 75 mg/m<sup>2</sup> dózisban, 42 napon át, fokális sugárkezeléssel kombinálva (60 Gy alkalmazása 30 részletben). A dózis csökkentése nem javasolt, azonban a következő TMZ-kezelés későbbre halasztásáról, illetve a terápia leállításáról hetenként, a hematológiai és nem hematológiai toxicitási kritériumok alapján kell dönteni. A TMZ adagolása a 42 napos kombinációs fázis teljes időtartama alatt folytatható (legfeljebb 49 napig), amennyiben a következő feltételek mindegyike teljesül:

- abszolút neutrofilszám (absolute neutrophil count: ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- thrombocytaszám  $\geq 100 \times 10^9/l$
- Általános Toxicitási Kritériumok (common toxicity criteria CTC) nem hematológiai toxicitás  $\leq 1$ -es súlyossági fok (kivéve alopecia, hányinger és hányás).

A kezelés alatt heti rendszerességgel teljes vérkép ellenőrzés szükséges. A kombinációs fázis során a TMZ-kezelést átmenetileg meg kell szakítani, illetve véglegesen le kell állítani amennyiben az 1. táblázatban foglalt hematológiai és nem hematológiai toxicitási kritériumok teljesülnek.

1. táblázat: A TMZ adagolásának megszakítása, illetve leállítása sugárkezelés és TMZ kombinációs kezelés esetén		
Toxicitás	TMZ megszakítás <sup>a</sup>	TMZ leállítás
abszolút neutrofilszám	$\geq 0,5$ és $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
thrombocytaszám	$\geq 10$ és $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC nem hematológiai toxicitás (kivéve alopecia, hányinger és hányás)	CTC 2-es súlyossági fok	CTC 3-as vagy 4-es súlyossági fok

a: a TMZ-vel történő kombinációs kezelés folytatható, amennyiben a következő feltételek mindegyike teljesül: abszolút neutrofilszám:  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , thrombocytaszám  $\geq 100 \times 10^9/l$ ; CTC nem hematológiai toxicitás  $\leq 1$ -es súlyossági fok (kivéve alopecia, hányinger és hányás).

### Monoterápiás fázis

Négy héttel a TMZ + RT kombinációs fázis befejezése után a TMZ-t legfeljebb 6 monoterápiás kezelési ciklusban kell adagolni. Az első ciklus adagja (monoterápia) 150 mg/m<sup>2</sup> naponta egyszer, 5 napon keresztül, melyet 23 nap terápiamentes időszak követ. A második ciklust 200 mg/m<sup>2</sup>-es emelt dózissal kell végezni, amennyiben az 1. ciklus alatt a CTC nem hematológiai toxicitás  $\leq 2$ -es súlyossági fokú (kivéve alopecia, hányinger és hányás), az abszolút neutrofilszám (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  és a thrombocytaszám  $\geq 100 \times 10^9/l$  volt. Amennyiben a 2. ciklusban dózisémlés nem történt, a további ciklusok során már nem szabad emelni az adagot. Ha azonban sor került dózisémlésre, a további ciklusok során az első 5 nap adagja napi 200 mg/m<sup>2</sup> marad, kivéve, ha toxikus hatás jelentkezik. A monoterápiás fázis alatti dóziscsökkentést, illetve a terápia leállítását a 2. és 3. táblázatban foglaltak alapján kell végrehajtani.

A kezelés során a 22. napon teljes vérkép ellenőrzés szükséges (az első TMZ dózis beadása utáni 21. napon). Az adagot a 3. táblázatban foglaltak alapján kell csökkenteni, avagy a kezelést leállítani.

2. táblázat: A TMZ dózisszintek a monoterápiás kezelés során		
Dózisszint	TMZ adag (mg/m <sup>2</sup> /nap)	Megjegyzés
-1	100	Korábbi toxicitás miatti csökkentés
0	150	Az 1. ciklus dózisa
1	200	Toxicitás jelentkezésnek hiányában a 2-6. ciklus dózisa

3. táblázat: A TMZ adagjának csökkentése, illetve a kezelés leállítása monoterápiás kezelés során		
Toxicitás	Csökkentse a TMZ adagját 1 dózisszinttel <sup>a</sup>	Állítsa le a TMZ kezelést
abszolút neutrofilszám	$< 1,0 \times 10^9/l$	lásd lábjegyzet „b”
thrombocytaszám	$< 50 \times 10^9/l$	lásd lábjegyzet „b”

<i>3. táblázat: A TMZ adagjának csökkentése, illetve a kezelés leállítása monoterápiás kezelés során</i>		
Toxicitás	Csökkentse a TMZ adagját 1 dózisszinttel <sup>a</sup>	Állítsa le a TMZ kezelést
CTC nem hematológiai toxicitás (kivéve alopecia, hányinger és hányás)	CTC 3-as súlyossági fok	CTC 4-es <sup>b</sup> súlyossági fok

a: a TMZ dózisszintek felsorolása a 2. táblázatban található

b: a TMZ-kezelést le kell állítani amennyiben:

- a –1-es dózisszint (100 mg/m<sup>2</sup>) is elfogadhatatlan mértékű toxicitást eredményez
- a dóziscsökkentést követően ismét jelentkezik ugyanaz a 3-as súlyossági fokú nem hematológiai toxicitás (kivéve alopecia, hányinger és hányás).

*Recidiváló, illetve progrediáló malignus gliomában szenvedő felnőtt és 3 éves vagy annál idősebb gyermekgyógyászati betegek*

A kezelési ciklus 28 napos. A korábban kemoterápiával nem kezelt betegeknek szájon át 200 mg/m<sup>2</sup>-es TMZ adagot kell adni naponta egyszer, az első 5 napon át, amit 23 napos kezelési szünet követ (összesen 28 nap). A korábban kemoterápiával kezelt betegeknél a kezdő adag 150 mg/m<sup>2</sup> naponta egyszer, amit a második ciklusban napi egyszeri 200 mg/m<sup>2</sup>-re kell emelni, s ezt 5 napon keresztül kell adni, amennyiben nem jelentkezik hematológiai toxicitás (lásd 4.4 pont).

*Különleges betegcsoportok*

*Gyermekek és serdülők*

A 3 éves vagy annál idősebb betegek esetében a TMZ csak recidiváló, illetve progrediáló malignus gliomában alkalmazható. Ezen gyermekek esetében nagyon kevés tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 4.4 és 5.1 pont). A TMZ biztonságosságát és hatáosságát 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

*Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek*

A TMZ farmakokinetikája normál, illetve enyhén vagy mérsékelten károsodott májműködésű betegeknél hasonló. A TMZ súlyos májelégtelenségben (Child-C stádium) vagy veseelégtelenségben való alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. A TMZ farmakokinetikai tulajdonságai alapján azonban nem valószínű, hogy súlyos máj- vagy bármilyen fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adag csökkentésére lenne szükség. Azonban óvatosság szükséges, ha a TMZ-t ilyen esetekben alkalmazzák.

*Idős betegek*

A 19-78 éves betegek körében végzett populáció-farmakokinetikai vizsgálatok alapján a TMZ clearance-ét az életkor nem befolyásolja. Az idős betegek azonban (> 70 év) neutropenia és thrombocytopenia tekintetében fokozottan veszélyeztetettnek tűnnek (lásd 4.4 pont).

*Az alkalmazás módja*

A Temozolomide Teva kemény kapszulát éhgyomorra kell bevenni.

A kapszulát egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni, nem szabad felnyitni vagy szétrágni.

Ha az adag bevitelét követően a beteg hány, ugyanazon a napon második adag nem adható.

**4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Dakarbazinnal (DTIC) szembeni túlérzékenység.

Súlyos myeloszuppresszió (lásd 4.4 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

##### Opportunista fertőzések és reaktiválódó fertőzések

Opportunista fertőzéseket (mint például *Pneumocystis jirovecii* pneumonia) és reaktiválódó fertőzéseket (mint például HBV, CMV) figyeltek meg a TMZ-kezelés során (lásd 4.8 pont).

##### Herpeszes agyvelőgyulladás (*meningoencephalitis herpetica*)

A forgalomba hozatal után jelzett esetekben herpeszes agyvelőgyulladást (többek között végzetes kimenetelűeket) észleltek a sugárterápiával kombinált temozolomiddal kezelt betegek körében, beleértve azokat az eseteket is, amikor egyidejűleg szteroidokat alkalmaztak.

##### *Pneumocystis jirovecii* pneumonia

Egy 42 napra meghosszabbított sémát alkalmazó tájékoztató jellegű vizsgálat során kimutatták, hogy a TMZ-t és RT-t egyidejűleg kapó betegek különösen veszélyeztetetteké váltak *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) kialakulására. Ezért a PCP elleni profilaxis alkalmazása szükséges minden olyan TMZ és RT kombinációjában részesülő betegnél, aki a 42 napos sémát kapja (maximum 49 nap), függetlenül a lymphocytaszám alakulásától. Amennyiben lymphocytopenia alakul ki, a profilaxist folytatni kell mindaddig, amíg a lymphocytopenia mértéke vissza nem tér  $\leq 1$ -re.

A PCP előfordulása gyakoribb lehet, ha a TMZ-t hosszabb ideig tartó adagolási séma szerint alkalmazzák. Minden TMZ-kezelésben részesülő beteget azonban, különösen a szteroiddal kezeltet, a PCP kialakulása szempontjából gondos megfigyelés alatt kell tartani, adagolási sémától függetlenül. Fatális kimenetelű légzési elégtelenség eseteit jelentették a TMZ-t különösen dexometazonnal vagy egyéb szteroidokkal kombinációban szedő betegeknél.

##### HBV

Jelentettek a hepatitis B vírus (HBV) reaktivációja miatt kialakuló hepatitist, amely néhány esetben halállal végződött. Hepatitis B szeropozitív betegeknél (beleértve azokat, akiknél a betegség aktív) a kezelés megkezdése előtt hepatológussal kell konzultálni. A kezelés alatt a betegeket ellenőrizni kell, és annak megfelelően kell kezelni.

##### Hepatotoxicitás

Májkárosodást, beleértve a halálos kimenetelű májelégtelenséget is, jelentettek TMZ-vel kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A kezelés megkezdése előtt kiindulási májfunkciós vizsgálatokat kell végezni. Ha ezek rendellenesek, az orvosnak a temozolomid megkezdése előtt mérlegelnie kell az előnyt/kockázatot, beleértve a halálos kimenetelű májelégtelenség lehetőségét is. A 42 napos kezelési ciklusban részt vevő betegeknél a májfunkciós vizsgálatokat a ciklus felénél meg kell ismételni. A májfunkciós vizsgálati eredményeket az összes betegnél, minden kezelési ciklus után ellenőrizni kell. A jelentős májfunkciós eltéréseket mutató betegeknél az orvosnak mérlegelnie kell a kezelés folytatásának előnyét/kockázatát. Az utolsó temozolomid kezelés után több hétig vagy még hosszabb ideig májtoxicitás léphet fel.

##### Malignus folyamatok

Nagyon ritkán myelodysplasiás szindrómát és másodlagos rosszindulatú folyamatokat, köztük myeloid leukaemiát is jelentettek (lásd 4.8 pont).

### Hányáscsillapító kezelés

A TMZ alkalmazása kapcsán nagyon gyakran jelentkeznek hányinger és hányás.  
A TMZ adása előtt vagy után hányáscsillapító kezelés alkalmazható.

### Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiforbán szenvedő felnőtt betegek

Antiemetikus profilaxis ajánlott a TMZ kombinációs kezelés kezdő adagja előtt, és kifejezetten ajánlott a monoterápiás fázis alatt.

### Recidiváló vagy progrediáló malignus gliómában szenvedő betegek

Azoknál a betegeknél, akiknél a korábbi ciklusok során súlyos (3. vagy 4. fokú) hányás jelentkezett, hányáscsillapító kezelésre lehet szükség.

### Laboratóriumi paraméterek

TMZ-vel kezelt betegeknél előfordulhat myeloszuppresszió, beleértve az elhúzódó pancytopeniát, mely aplasticus anaemiát eredményezhet, s ez néhány esetben halálos kimenetelű volt. Némely esetben, a párhuzamosan szedett, aplasticus anaemiával összefüggésbe hozható gyógyszerekkel – mint pl. karbamazepin, fenitoin és szulfametoxazol/trimetoprim – történő expozíció komplikálja a kiértékelést. A kezelés megkezdése előtt a következő laboratóriumi értékeknek kell teljesülniük: ANC  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  és a thrombocytaszám  $\geq 100 \times 10^9/l$ . A kezelés 22. napján (az első dózis beadása utáni 21. napon), avagy e naptól számított 48 órán belül, teljes vérkép vizsgálatot kell végezni, s ezt mindaddig hetente meg kell ismételni, ameddig az ANC  $> 1,5 \times 10^9/l$ , a thrombocytaszám pedig  $> 100 \times 10^9/l$ . Amennyiben az ANC az  $1,0 \times 10^9/l$ -es érték alá, vagy a thrombocytaszám az  $50 \times 10^9/l$ -es érték alá csökken a ciklusok bármelyike során, a következő ciklus alatt az adagot 1 dózisszinttel csökkenteni kell (lásd 4.2 pont). A dózisszintek a következők:  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$  és  $200 \text{ mg/m}^2$ . Az ajánlott legalacsonyabb dózis:  $100 \text{ mg/m}^2$ .

### Gyermekek és serdülők

A TMZ 3 év alatti gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat. Idősebb gyermekeknél és serdülőknél is csak nagyon korlátozott mértékű tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 4.2 és 5.1 pont).

### Idős betegek (70 év felett)

Idős betegeknél a neutropenia és a thrombocytopenia kockázata nagyobb a fiatalabb betegekhez képest. Ezért különös óvatosság szükséges, ha a TMZ-t idős betegeknél adják.

### Nőbetegek

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a TMZ-kezelés alatt és a kezelés befejezését követően legalább 6 hónapig, hogy elkerüljék a teherbe esést.

### Férfi betegek

A TMZ-vel kezelt férfiaknak javasolni kell, hogy az utolsó adag alkalmazása után legalább 3 hónapig kerüljék a gyermeknemzést, és a kezelés előtt kérjenek tanácsot a spermájuk fagyasztott tárolására vonatkozóan (lásd 4.6 pont).

### Segédanyag(ok)

#### *Laktóz*

Ritkán előforduló, örökletes galaktóztoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

#### *Nátrium*

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### *Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula*

##### *Sunset yellow FCF (E110)*

A kapszulahéj segédanyagként sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz, mely allergiás reakciót okozhat.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Egy különálló fázis-I vizsgálatban a TMZ ranitidinnel történő együttadása nem változtatta meg a TMZ felszívódásának mértékét, illetve az aktív metabolit, a monometil-triazénoimidazol-karboxamid (MTIC) expozíciót.

Amennyiben a TMZ-t étellel együtt vették be, a  $C_{max}$  33%-kal, míg a görbe alatti terület (AUC) 9%-kal csökkent.

Mivel nem lehet kizárni, hogy a  $C_{max}$  változása klinikailag jelentős, a Temozolomide Teva-t étkezéstől függetlenül kell bevenni.

A fázis-II vizsgálatokban megfigyelt populáció-farmakokinetikai elemzések alapján a dexametasonnal, prochlorperazinnal, phenytoinnal, carbamazepinnel, ondansetronnal,  $H_2$ -receptor antagonistákkal vagy fenobarbitállal történő együttadás nem változtatta meg a TMZ clearance-ét. Valproátsavval történő együttadás esetén a TMZ clearance-e kissé, de statisztikailag szignifikáns mértékben csökkent.

Nem végeztek vizsgálatokat annak meghatározására, hogy a TMZ hogyan hat más gyógyszerek metabolizmusára vagy eliminációjára. Mivel azonban a TMZ anyagcsereje nem a májon át történik, és a fehérjekötődése alacsony, nem valószínű, hogy befolyásolná más gyógyszerek farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

A TMZ más myeloszuppresszív szerrel történő kombinálása növeli a myeloszuppresszió valószínűségét.

### Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Terhes nőkre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Azokban a preklinikai vizsgálatokban, amelyekben patkányok és nyulak  $150 \text{ mg/m}^2$  TMZ dózist kaptak, teratogén és/vagy főtotoxikus hatást mutattak ki (lásd 5.3 pont). A Temozolomide Teva terhes nőknek nem adható. Ha terhesség alatti alkalmazása szükséges, a beteget tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges veszélyekről.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a TMZ kiválasztódik-e a humán anyatejbe, ezért a TMZ-kezelés ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

### Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a TMZ-kezelés alatt és a kezelés befejezését követően legalább 6 hónapig, hogy elkerüljék a teherbe esést.



## Férfi fertilitás

A TMZ-nek genotoxikus hatásai lehetnek. Ezért a TMZ-vel kezelt férfiaknak hatékony fogamzásgátlási módszereket kell alkalmazniuk és javasolni kell nekik, hogy az utolsó adag alkalmazása után legalább 3 hónapig ne vállaljanak gyermeknemzést, és hogy a kezelés előtt kérjenek tanácsot a spermájuk fagyasztott tárolására vonatkozóan, mert a TMZ-kezelés következtében fennáll az irreverzibilis terméketlenség kialakulásának lehetősége.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A TMZ fáradtság és aluszékonyság miatt kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

#### Klinikai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok

A klinikai vizsgálatokban TMZ-vel kezelt betegeknél a leggyakrabban előforduló mellékhatások a hányinger, a hányás, a székrekedés, az anorexia, a fejfájás, a kimerültség, a convulsiók és a kiütések voltak. Gyakran jelentették a legtöbb hematológiai mellékhatást; a 3. vagy 4. fokú laboratóriumi eltérések gyakorisága pedig a 4. táblázat után található.

Recidiváló vagy progrediáló gliómában szenvedő betegeknél a hányinger (43%) és a hányás (36%) általában 1. vagy 2. fokú volt (0 – 5 hányásos epizód 24 óra alatt), amelyek vagy maguktól megszűntek, vagy hatásosan kezelhetők voltak a szokásos hányáscsillapítókkal. A súlyos hányinger és hányás gyakorisága 4% volt.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt és a TMZ forgalomba hozatalát követő használat során jelentett mellékhatások felsorolását a 4 táblázat tartalmazza. Ezek a reakciók szervrendszerek és gyakoriság szerint vannak osztályozva. A gyakorisági csoportok egyezményes definíciói a következők: Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); Ritka ( $> 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<i>4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások</i>	
<b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>	
Gyakori:	Fertőzések, herpes zoster, pharyngitis <sup>a</sup> , szájüregi candidiasis
Nem gyakori:	Opportunista fertőzések (köztük PCP), sepsis <sup>†</sup> , herpeszes agyvelőgyulladás <sup>†</sup> , cytomegalovírus (CMV) fertőzés, CMV reaktiváció, hepatitis B vírus <sup>†</sup> , herpes simplex, reaktiválódó fertőzés, sebfertőzés, gastroenteritis <sup>b</sup>
<b>Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok</b>	
Nem gyakori:	Myelodysplasiás szindróma (MDS), másodlagos malignitások, beleértve a myeloid leukaemiát is
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Gyakori:	Lázás neutropenia, neutropenia, thrombocytopenia, lymphopenia, leukopenia, anaemia

<i>4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások</i>	
Nem gyakori:	Elhúzódó pancytopenia, aplasticus anaemia <sup>†</sup> , pancytopenia, petechiák
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Gyakori:	Allergiás reakció
Nem gyakori:	Anafilaxia
<b>Endokrin betegségek és tünetek</b>	
Gyakori:	Cushingoid tünetek <sup>c</sup>
Nem gyakori:	Diabetes insipidus
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori:	Anorexia
Gyakori:	Hyperglykaemia
Nem gyakori:	Hypokalaemia, alkalikus foszfatázszint emelkedés
<b>Pszichiátriai kórképek</b>	
Gyakori:	Nyugtalanág, amnézia, depresszió, szorongás, zavartság, álmatlanság
Nem gyakori:	Viselkedési zavar, érzelmi labilitás, hallucináció, apátia
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori:	Convulsiók, hemiparesis, aphasia/dysphasia, fejfájás
Gyakori:	Ataxia, egyensúlyzavar, kognitív zavar, koncentrációzavar, tudatszint-csökkenés, szédülés, hypoesthesia, memóriazavar, neurológiai zavar, neuropathia <sup>d</sup> , paraesthesia, aluszékonyág, beszédzavar, ízérzés-zavar, tremor
Nem gyakori:	Status epilepticus, hemiplegia, extrapiramidális zavar, szaglászavar, járászavar, hyperaesthesia, érzészavar, koordinációzavar
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>	
Gyakori:	Hemianopia, homályos látás, látászavar <sup>e</sup> , látótérkiesés, diplopia, szemfájdalom
Nem gyakori:	Csökkent látásélesség, szemszárazság
<b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>	
Gyakori:	Süketség <sup>f</sup> , vertigo, tinnitus, fülfájás <sup>g</sup>
Nem gyakori:	Halláskárosodás, hyperacusis, otitis media
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>	
Nem gyakori:	Palpitatio
<b>Érbetegségek és tünetek</b>	
Gyakori:	Haemorrhagia, tüdőembólia, mélyvénás trombózis, hypertonia
Nem gyakori:	Agyvérzés, kipirulás, hóhullámok
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>	
Gyakori:	Pneumonia, dyspnoe, sinusitis, bronchitis, köhögés, felső légúti fertőzés

<i>4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknel előforduló mellékhatások</i>	
Nem gyakori:	Légzési elégtelenség <sup>†</sup> , interstitialis pneumonitis/pneumonitis, pulmonalis fibrosis, orrdugulás
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>	
Nagyon gyakori:	Hasmenés, székrekedés, hányinger, hányás
Gyakori:	Stomatitis, hasi fájdalom <sup>h</sup> , dyspepsia, dysphagia
Nem gyakori:	Hasi feszülés, széklet-inkontinencia, emésztőrendszeri zavar, aranyér, szájszárazság
<b>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</b>	
Nem gyakori:	Májelégtelenség <sup>†</sup> , májkárosodás, hepatitis, cholestasis, hyperbilirubinaemia
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	
Nagyon gyakori:	Kiütés, alopecia
Gyakori:	Erythema, bőrszárazság, viszketés
Nem gyakori:	Toxicus epidermalis necrolysis, Stevens–Johnson szindróma, angiooedema, erythema multiforme, erythroderma, bőrhámlás, fényérzékenységi reakció, csalánkiütés, exanthema, dermatitis, fokozott izzadás, pigmentáció-zavar
Nem ismert:	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	
Gyakori:	Myopathia, izomgyengeség, arthralgia, hátfájás, csont- és izomrendszeri fájdalom, izomfájdalom
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>	
Gyakori:	Gyakori vizelet, vizelet-visszatartási képtelenség
Nem gyakori:	Vizeletürítési zavar
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>	
Nem gyakori:	Hüvelyi vérzés, menorrhagia, amenorrhoea, vaginitis, emlőfájdalom, impotencia
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	
Nagyon gyakori:	Kimerültség
Gyakori:	Láz, influenzaszerű tünetek, asthenia, rossz közérzet, fájdalom, oedema, perifériás oedema <sup>i</sup>
Nem gyakori:	Állapotromlás, hidegrázás, arc-oedema, nyelv-elszíneződés, szomjúságérzés, fogbetegség
<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>	
Gyakori:	Emelkedett májenzim-szintek <sup>l</sup> , fogyás, hízás
Nem gyakori:	Emelkedett gamma-GT
<b>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>	
Gyakori:	Sugárkárosodás <sup>k</sup>

#### 4. táblázat: Temozolomiddal kezelt betegeknél előforduló mellékhatások

- <sup>a</sup> Beleértve a pharyngitist, a nasopharyngealis pharyngitist, a streptococcus okozta pharyngitist
- <sup>b</sup> Beleértve a gastroenteritist, a vírusos gastroenteritist
- <sup>c</sup> Beleértve a cushingoid tüneteket, a Cushing szindrómát
- <sup>d</sup> Beleértve a neuropathiát, a perifériás neuropathiát, a polyneuropathiát, a perifériás szenzoros neuropathiát, a perifériás motoros neuropathiát
- <sup>e</sup> Beleértve a csökkent látásélességet, a szem-rendellenességeket
- <sup>f</sup> Beleértve a süketséget, a kétoldali süketséget, a neuroszenzoros süketséget, az egyoldali süketséget
- <sup>g</sup> Beleértve a fülfájást, a kellemetlen érzést a fülben
- <sup>h</sup> Beleértve a hasi fájdalmat, az alhasi fájdalmat, a gyomortáji fájdalmat, a hasi diszkomfortot
- <sup>i</sup> Beleértve perifériás oedemát, a perifériás duzzanatot
- <sup>j</sup> Beleértve az emelkedett májfunkciós értékeket, az emelkedett GPT/ALAT szinteket, az emelkedett GOT/ASAT szinteket, az emelkedett májenzim-szinteket
- <sup>k</sup> Beleértve a sugárkárosodást, a sugárkezelés okozta bőrkárosodást
- <sup>†</sup> Beleértve a halálos kimenetelű eseteket is

#### Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiforme

##### *Laboratóriumi eredmények*

Myelosuppressio (neutropenia és thrombocytopenia), mely a legtöbb citotoxikus szer, így a TMZ esetében is, az adagolás ismert korlátozó tényezője, előfordult. A kombinációs és a monoterápiás kezelési fázis során tapasztalt laboratóriumi eltéréseket és nemkívánatos eseményeket együtt értékelve, 3-as és 4-es súlyossági fokú neutrofilejtszám-eltéréseket, beleértve a neutropeniás eseteket is, a betegek 8%-ánál figyeltek meg. 3-as és 4-es súlyossági fokú thrombocytaszám-eltéréseket, beleértve a thrombocytopeniás eseteket is, a TMZ-kezelésben részesülő betegek 14%-ánál észleltek.

#### Recidiváló, vagy progrediáló malignus glioma

##### *Laboratóriumi eredmények*

3. vagy 4. fokú thrombocytopenia és neutropenia a malignus glioma miatt kezelt betegek sorrendben 19%, illetve 17%-ában jelentkezett. Ez kórházi felvételhez és/vagy a TMZ-kezelés leállításához 8%, illetve 4%-ban vezetett. A myelosuppresszió előre megjósolható volt (rendszerint az első ciklus folyamán, ami a mélypontját a 21. és 28. nap között érte el), a gyógyulás gyors volt, és rendszerint 1-2 héten belül bekövetkezett. Kumulatív myelosuppresszióra utaló bizonyítékot nem észleltek. A thrombocytopenia jelenléte fokozhatja a vérzés veszélyét, neutropenia vagy leukopenia esetén pedig fokozott a fertőzés kialakulásának kockázata.

##### *Nem*

A klinikai vizsgálati tapasztalatok populáció-farmakokinetikai analízisének 101 nő és 169 férfi beteg esetében állt rendelkezésre a legalacsonyabb neutrofileszám, valamint 110 nő és 174 férfi beteg esetében állt rendelkezésre a legalacsonyabb thrombocytaszám. A terápia első ciklusa során nagyobb arányban jelentkezett 4-es súlyossági fokú neutropenia ( $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ ), a nők 12%-ánál, míg a férfiak 5%-ánál, és thrombocytopenia ( $< 20 \times 10^9/l$ ), a nők 9%-ánál, míg a férfiak 3%-ánál. Négy száz recidiváló gliomás eset adatait áttekintve 4-es súlyossági fokú neutropenia a nők 8%-ánál lépett fel a férfiak 4%-ához képest, és 4-es súlyossági fokú thrombocytopenia a nők 8%-ánál jelentkezett a férfiak 3%-ához képest a terápia első ciklusa során. Kétszáznyolcvannyolc, újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformében szenvedő betegen végzett klinikai vizsgálat során 4-es súlyossági fokú neutropenia a nők 3%-ánál lépett fel a férfiak 0%-ához képest, és 4-es súlyossági fokú thrombocytopenia a nők 1%-ánál jelentkezett a férfiak 0%-ához képest a terápia első ciklusa során.

## Gyermekek és serdülők

Végeztek vizsgálatokat szájon át adott TMZ-vel, kiújult agytörzsi glioblasztómában vagy kiújult, high grade astrocytomában szenvedő gyermekgyógyászati betegeken (3-18 éves), olyan adagolási séma szerint, melyben 5 napon át naponta adagolták a gyógyszert 28 naponként. A korlátozott mennyiségű adatok ellenére a gyermekeknél észlelt tolerancia várhatóan a felnőttekéhez hasonló. A TMZ biztonságosságát 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

Klinikailag az 500, 750, 1000 és 1250 mg/m<sup>2</sup>-es (az 5 napos ciklusra számított teljes adag) adagokat értékelték betegeken. A dózislimitáló toxicitás hematológiai eredetű volt, és bármely dózis esetében előfordult, de a magasabb dózisok esetén várhatóan súlyosabb. Egy beteg túladagolás során 10 000 mg-ot (teljes adag egy 5 napig tartó ciklusban) vett be, mellékhatásként pancytopeniát, pyrexia, több szervrendszert érintő működési elégtelenséget és halált jelentettek. Vannak beszámolók olyan betegekről, akik az előírt adagot több mint 5 napon keresztül (legfeljebb 64 napig) szedték, melynek során a nemkívánatos események között csontvelő-szuppressziót jelentettek fertőzéssel vagy a nélkül, mely esetenként súlyos és elhúzódó, netán fatális kimenetelű volt. Túladagolás esetén hematológiai ellenőrzés szükséges. Szükség esetén szupportív kezelést kell alkalmazni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek – egyéb alkiláló szerek, ATC kód: L01A X03

#### Hatásmechanizmus

A temozolomid egy triazén, amely fiziológias pH-n gyors kémiai konverzió keresztül alakul át az aktív vegyületté, mely a monometil-triazénoimidazol-karboxamid (MTIC). A MTIC citotoxicitása a guanin O<sup>6</sup> helyzetű alkilációjával, majd ezt követően N<sup>7</sup> helyzetben bekövetkező, további alkilációjával függ össze. A kialakuló sejtkárosodásokhoz hozzájárul a metilezett melléktermék rendellenes reparációja is.

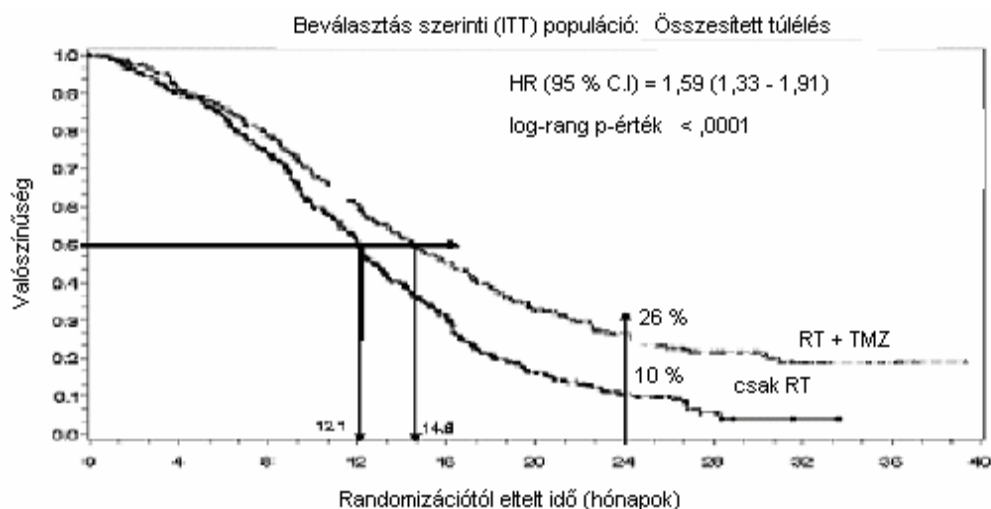
#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### Újonnan diagnosztizált glioblastoma multiforme

573 beteget randomizáltak TMZ + RT-ben részesülő (n=287), illetve kizárólag RT-ben részesülő (n=286) csoportba. A TMZ + RT csoport betegei az RT első napjától az utolsó napjáig, 42 napon át (maximum 49 napon keresztül), napi egyszeri TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) kezelésben is részesültek. Ezt 4 héttel az RT befejezése után TMZ monoterápia követte (150-200 mg/m<sup>2</sup>) az 1-től az 5. napig 28 napos ciklusonként, maximum 6 cikluson keresztül. A kontroll csoport kizárólag RT-ben részesült. Mind az RT, mind a kombinált RT és TMZ-kezelés alatt követelmény volt a *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) profilaxis.

Az utánkövetés időszaka alatt a kizárólag RT-ben részesülő csoport 282 betege közül 161-nél (57%) alkalmaztak utólagos TMZ-kezelést, míg a TMZ + RT kombinációjában részesülő 277 (22%) beteg közül 62-nél volt erre szükség.

Az összesített túlélés tekintetében a kockázati arány (hazard ratio=HR) a TMZ-t kapott betegek javára 1,59 volt (HR = 1,33 – 1,91; CI 95%) (log-rang p < 0,0001). A 2 éves, illetve annál hosszabb túlélés becsült valószínűsége az RT + TMZ csoport esetében nagyobb (26% a 10%-hoz képest). Az újonnan diagnosztizált glioblastoma multiformában szenvedő betegek esetében az RT mellett kísérőterápiaként, majd ezt követően monoterápiaként alkalmazott TMZ statisztikailag szignifikáns mértékben növelte a túlélést a kizárólag RT alkalmazása esetén tapasztalható túléléshez képest (1. ábra).



1. ábra Az összesített túlélésre vonatkozó Kaplan-Meier görbék (beválasztás szerinti populáció)

A vizsgálat eredményei nem voltak egységesek a rossz teljesítési státusszal (WHO PS=2, n=70) rendelkező betegekből képzett alcsoportra vonatkoztatva, amely esetén az összesített túlélés és a progresszióig eltelt idő mindkét karra vonatkozóan hasonló volt. E betegcsoport esetében azonban úgy tűnik, hogy elfogadhatatlan rizikó nem volt jelen.

### Recidiváló vagy progrediáló malignus glioma

Azokra a glioblastoma multiformában szenvedő betegekre (Karnofsky performance status [KPS]  $\geq$  70) vonatkozó klinikai hatékonysági adatok, akiknél a műtét és RT után romlás vagy kiújulás jelentkezett, két, szájon át alkalmazott TMZ-vel végzett klinikai vizsgálaton alapulnak. Az egyik egy 138 betegen végzett, nem összehasonlító vizsgálat volt (29% kapott előzőleg kemoterápiát), a másikban 225 betegen végeztek randomizált, aktív kontrollos vizsgálatot TMZ-vel és prokarbazinnal (előzetesen 67%-uk kapott nitrozourea alapú kemoterápiát). Az elsődleges végpont mindkét vizsgálatban a progressziómentes túlélés (PFS) volt, amit MRI vizsgálattal vagy a neurológiai státusz romlásával határoztak meg. A nem összehasonlító vizsgálatban a PFS 6 hónap után 19% volt, a progressziómentes túlélés középértéke 2,1 hónap, és a teljes túlélés középértéke 5,4 hónap volt. Az objektív válaszarány az MRI felvételek alapján 8% volt.

A randomizált, aktív kontrollos vizsgálatban a PFS a 6. hónapban szignifikánsan nagyobb volt TMZ-vel, mint prokarbazinnal (21% vs 8% -  $\chi^2$  p = 0,008), ahol a PFS középértéke 2,89 illetve 1,88 hónap volt (log rang p = 0,0063). A túlélés középértéke 7,34, illetve 5,66 hónap volt a TMZ, illetve a prokarbazin esetében (log rang p = 0,33). A 6. hónapban a túlélő betegek aránya szignifikánsan

nagyobb volt a TMZ (60%), mint a prokarbazin karon (44%) ( $\chi^2 p = 0,019$ ). A korábban kemoterápiában részesült betegek közül azoknál volt hasznos a kezelés, akiknél a KPS  $\geq 80$  volt.

A neurológiai állapot romlásáig eltelt idő szempontjából a TMZ jobb volt a prokarbazinnál, és ugyanez volt észlelhető a teljesítmény-státusz romlása vonatkozásában is (csökkenés 70 Karnofsky pont alá, vagy legalább 30 pontos csökkenés). A progresszióig eltelt idő középértékei ezeken a végpontokon 0,7-2,1 hónappal hosszabbak voltak a TMZ, mint a prokarbazin esetén (log-rang  $p = < 0,01-0,03$ ).

### Recidiváló anaplasticus astrocytoma

Egy multicentrikus, fázis-II prospektív vizsgálatban értékelték az orális TMZ biztonságosságát és hatékonyságát anaplasticus astrocytoma első relapszusában szenvedő betegeknél, a 6 hónapos PFS 46%-os volt. A PFS középértéke 5,4 hónap volt. A teljes túlélés középértéke 14,6 hónap volt. A válaszarány a központi értékelő rendszer alapján 35% volt (13 teljes válasz [complete response - CR] és 43 részleges válasz [partial response - PR]) a bevásztás szerinti (intent-to-treat, ITT) populációban  $n=162$ . 43 betegnél stabil betegséget figyeltek meg. A 6 hónapos eseménymentes túlélés az ITT populációban 44% volt, az eseménymentes túlélés középértéke 4,6 hónap volt, ami hasonló a progressziómentes túlélés esetében kapott eredményhez. A megfelelő szövettani populáció esetében a hatékonysági eredmények hasonlóak voltak. A radiológiai objektív válasz vagy a progressziómentes állapot fenntartása jelentősen összefüggött az életminőség fennmaradásával vagy javulásával.

### Gyermekek és serdülők

A szájon át alkalmazott TMZ-t vizsgálták recidiváló agytörzsi gliomában vagy recidiváló, high grade astrocytomában szenvedő gyermekgyógyászati betegeken (3-18 éves kor között), a 28 naponként, 5 napon át, napi adagolást előíró sémát alkalmazva. A TMZ-re kialakuló tolerancia hasonló, mint a felnőttek esetében.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A TMZ fiziológiás pH-értéken spontán hidrolizál 3-metil-(triazén-1-il)imidazol-4-karboxamiddá (MTIC), az aktív molekulává. A MTIC spontán hidrolizálódik 5-amino-imidazol-4-karboxamiddá (AIC), mely a purin- és nukleinsav-bioszintézis ismert köztterméke, és metilhidrazinná, mely feltehetőleg az aktív alkilálószer. A MTIC citotoxicitása valószínűleg elsősorban a DNS, főképp a guanin O<sup>6</sup> és N<sup>7</sup>-es pozíciójának alkilálásából adódik. A TMZ görbe alatti területéhez viszonyítva a MTIC-expozíció kb. 2,4%-ra, az AIC expozíció pedig 23%-ra tehető. *In vivo* a MTIC felezési ideje ( $t_{1/2}$ ), hasonlóan a TMZ felezési idejéhez, 1,8 óra.

### Felszívódás

Felnőtt betegeknél orálisan adva a TMZ gyorsan felszívódik, a csúskoncentráció a bevételt követően már 20 perccel kialakul (az átlagos időtartam 0,5 és 1,5 óra között van). <sup>14</sup>C-vel jelölt TMZ orális adagolása után a széklettel kiválasztott <sup>14</sup>C a beadást követően 7 nappal átlagosan 0,8% volt, ami teljes felszívódásra utal.

### Eloszlás

A TMZ fehérjekötődése alacsony (10-20%), és így a magas fehérjekötődésű szerekkel kölcsönhatás nem várható.

Az emberi PET vizsgálatok és a preklinikai adatok arra utalnak, hogy a TMZ gyorsan átjut a vér-agy gáton, és megjelenik a cerebrospinalis folyadékban. Ezt egy betegnél igazolták; a cerebrospinalis folyadék expozíció a TMZ AUC-je alapján körülbelül 30%-a a plazmáénak, ami megfelel az állatkísérletek adatainak.

## Elimináció

A plazma felezési idő ( $t_{1/2}$ ) körülbelül 1,8 óra. A  $^{14}\text{C}$  elimináció főként a veséken át történik. Orális adást követően az adag körülbelül 5-10%-a ürül változatlanul a vizelettel 24 óra után, a fennmaradó rész temozolomid-sav, 5-aminoimidazol-4-carboxamid (AIC) vagy azonosítatlan poláros metabolitok formájában választódik ki.

A plazmakoncentráció dóziszfüggő módon nő. A plazma clearance, a megoszlási térfogat és a felezési idő a dózistól függetlenek.

## Különleges betegcsoportok

A TMZ populációalapú farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy a plazma TMZ clearance-e független az életkortól, vesefunkciótól vagy dohányzástól. Egy másik, önálló farmakokinetikai vizsgálatban az enyhe vagy mérsékelt májelégtelenségben szenvedő betegek plazma farmakokinetikai profilja hasonló volt a normál májműködésű betegekénél megfigyelthez.

Gyermekgyógyászati betegekénél nagyobb volt az AUC, mint felnőtteknél, azonban a maximális tolerálható dózis (MTD)  $1000 \text{ mg/m}^2$  volt ciklusonként gyermekeknél és felnőtteknél is.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Egy ciklusból (5 nap adagolás, 23 nap kezelési szünet), 3 és 6 ciklusból álló toxicitási vizsgálatokat végeztek patkányoknál és kutyáknál. A toxicitás elsődleges célpontja a csontvelő, a lymphoreticularis rendszer, a herék, a gyomor-bélrendszer, és nagyobb adagoknál, amelyek a vizsgált patkányok és kutyák 60-100%-ánál halálosak voltak, a retina degenerációja alakult ki. A legtöbb toxicitási reakció reverzibilis volt, kivéve a hím reproduktív szervekre kifejtett mellékhatásokat és a retina degenerációját. Mivel azonban a retina degenerációt okozó adagok a letális dózistartományba estek, és hasonló hatást a klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg, ennek az eredménynek valószínűleg nincs klinikai jelentősége.

A TMZ embriotoxikus, teratogén és genotoxikus alkiláló szer. A TMZ sokkal toxikusabb patkányokra és kutyákra, mint emberre, és a klinikai adagok megközelítik a patkányok és kutyák minimális halálos adagját. Számos daganatot, közöttük emlődaganatot, a bőr keratocanthomáját és basalsejtes adenomát figyeltek meg a patkányokon végzett, 6 ciklusból álló vizsgálatokban, míg a kutya vizsgálatok során sem daganatos, sem precancerosus elváltozásokat nem észleltek. Úgy tűnik, hogy a patkányok különösen érzékenyek a TMZ onkogén hatása iránt, és az első daganatok az adagolás megkezdését követően 3 hónapon belül jelentkeznek. Ez a latenciaidő nagyon rövid, még egy alkiláló szer esetében is.

Az Ames/szalmonella és Humán Perifériás Lymphocyta (HPBL) kromoszóma aberrációs vizsgálatok pozitív mutagenitási eredményt adtak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Kapszula tartalom

Laktóz

A típusú karboximetil-keményítő-nátrium

Kolloid szilícium-dioxid

Borkősav

Sztearinsav



Kapszulahéj

Zselatin

Titán-dioxid (E171)

Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula

Jelölőfesték

Sellak

Propilénglikol

Titán-dioxid (E171)

Sárga vas-oxid (E172)

Indigókármin (E132) alumínium lakk

Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula

Jelölőfesték

Sellak

Propilénglikol

Titán-dioxid (E171)

Sunset yellow FCF alumínium lakk (E110)

Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula

Jelölőfesték

Sellak

Propilénglikol

Vörös vas-oxid (E172)

Sárga vas-oxid (E172)

Titán-dioxid (E171)

Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula

Jelölőfesték

Sellak

Propilénglikol

Indigókármin (E132) alumínium lakk

Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula

Jelölőfesték

Sellak

Propilénglikol

Vörös vas-oxid (E172)

Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula

Jelölőfesték

Sellak

Fekete vas-oxid (E172)

Propilénglikol

Ammónium-hidroxid (E527)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az üveget tartsa jól lezárva.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Polietilén védőlappal ellátott, fehér, polipropilén csavaros gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárt, borostyán színű üveg tartály, ami 5 vagy 20 db kemény kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A kapszulát nem szabad felnyitni. Ha a kapszula megsérül, vigyázni kell, hogy a benne lévő por ne érjen bőrhöz vagy nyálkahártyához. A bőrre vagy nyálkahártyára került Temozolomide Teva-t haladéktalanul és alaposan le kell mosni szappanos vízzel.

A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy a kapszulákat gyermekektől elzárva kell tartani, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/001-012

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. január 28.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. augusztus 26.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Haupt Pharma Amareg GmbH  
Donaustauer Straße 378  
93055 Regensburg  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Az engedélyezés időpontjában erre a gyógyszerre vonatkozóan nem kell PSUR-t benyújtani. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azonban köteles erre a gyógyszerre vonatkozóan PSUR-okat benyújtani, ha a termék szerepel a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listáján (EURD lista).

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula  
temozolomid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg temozolomid kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

##### Sejtkárosító hatású.

Ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát, egészben nyelje le. Ha a kapszula megsérült, annak tartalma ne érjen a bőréhez, szeméhez vagy orrához.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP



## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az üveget tartsa jól lezárva.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/001 5 db kapszula  
EU/1/09/606/002 20 db kapszula

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide Teva 5 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula  
temozolomid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg temozolomid kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és sunset yellow FCF (E110) színező anyagot tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

##### **Sejtkárosító hatású.**

Ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát, egészben nyelje le. Ha a kapszula megsérült, annak tartalma ne érjen a bőréhez, szeméhez vagy orrához.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer üvegét jól lezárva kell tartani.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/003 5 db kapszula  
EU/1/09/606/004 20 db kapszula

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide Teva 20 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula  
temozolomid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg temozolomid kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

##### Sejtkárosító hatású.

Ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát, egészben nyelje le. Ha a kapszula megsérült, annak tartalma ne érjen a bőréhez, szeméhez vagy orrához.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer üvegét jól lezárva kell tartani.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/005 5 db kapszula  
EU/1/09/606/006 20 db kapszula

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide Teva 100 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula  
temozolomid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

140 mg temozolomid kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

##### Sejtkárosító hatású.

Ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát, egészben nyelje le. Ha a kapszula megsérült, annak tartalma ne érjen a bőréhez, szeméhez vagy orrához.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer üvegét jól lezárva kell tartani.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/007 5 db kapszula  
EU/1/09/606/008 20 db kapszula

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide Teva 140 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula  
temozolomid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

180 mg temozolomid kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

##### Sejtkárosító hatású.

Ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát, egészben nyelje le. Ha a kapszula megsérült, annak tartalma ne érjen a bőréhez, szeméhez vagy orrához.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer üvegét jól lezárva kell tartani.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/009 5 db kapszula  
EU/1/09/606/010 20 db kapszula

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide Teva 180 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula  
temozolomid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mg temozolomid kemény kapszulánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

##### Sejtkárosító hatású.

Ne nyissa fel, ne törje össze és ne rágja szét a kapszulát, egészben nyelje le. Ha a kapszula megsérült, annak tartalma ne érjen a bőréhez, szeméhez vagy orrához.

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a gyógyszer üvegét jól lezárva kell tartani.

## **10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

## **12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/606/011 5 db kapszula  
EU/1/09/606/012 20 db kapszula

## **13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

## **14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

## **16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Temozolomide Teva 250 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.



## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula  
temozolomid  
Szájon át történő alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula  
temozolomid  
Szájon át történő alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula  
temozolomid  
Szájon át történő alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula  
temozolomid  
Szájon át történő alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula  
temozolomid  
Szájon át történő alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula  
temozolomid  
Szájon át történő alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 db kemény kapszula  
20 db kemény kapszula

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula**  
**Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula**  
**Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula**  
**Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula**  
**Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula**  
**Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula**

temozolomid

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Temozolomide Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Temozolomide Teva szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Temozolomide Teva-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Temozolomide Teva-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### **1. Milyen típusú gyógyszer a Temozolomide Teva és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Temozolomide Teva temozolomid nevű gyógyszert tartalmaz. Ez a gyógyszer egy daganatellenes szer.

A Temozolomide Teva-t az agydaganatok speciális típusainak kezelésére alkalmazzák:

- felnőtteknél, újonnan diagnosztizált glioblasztóma multiforme esetén sugárkezeléssel kombinálva (kombinációs kezelési fázis), illetve azt követően, önmagában (monoterápiás kezelési fázis).
- 3 évesnél idősebb gyermekeknél és felnőtteknél, malignus glióma, például glioblasztóma multiforme vagy anaplasztikus asztrocitóma esetén. A Temozolomide Teva-t ezeknél a daganatoknál abban az esetben alkalmazzák, ha azok a hagyományos kezelést követően kiújulnak, vagy súlyosbodnak.

### **2. Tudnivalók a Temozolomide Teva szedése előtt**

#### **Ne szedje a Temozolomide Teva-t:**

- ha allergiás a temozolomidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnek korábban allergiás reakciója volt dakarbazinra (egy daganatellenes gyógyszer, melyet DTIC-nek is neveznek). Az allergiás reakció jelei lehetnek a viszketés, légszomj vagy nehézlégzés, arc, ajkak, nyelv, torok feldagadása.

- ha bizonyos típusú vérsejtek száma, mint például a fehérvérsejtek vagy a vérlemezkék száma, jelentősen csökkent Önnél (mieloszuppresszió). Ezek a sejtek fontosak a fertőzések leküzdéséhez és a megfelelő vérárvadáshoz. Kezelőorvosa a kezelés előtt ellenőrizni fogja, hogy ezekből a sejtekből elegendő mennyiség van-e az Ön vérében.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Temozolomide Teva szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel,

- mert szoros megfigyelés alatt kell Önt tartani annak érdekében, hogy ne alakuljon a tüdőgyulladás egy súlyos formája, a *Pneumocystis jirovecii* tüdőgyulladás (PCP). Ha Ön újonnan diagnosztizált beteg (glioblasztóma multiforme), a Temozolomide Teva-t a 42 napos séma szerint kapja sugárterápiával kombinálva. Ebben az esetben kezelőorvosa olyan gyógyszert is fel fog írni, mely segít megelőzni a tüdőgyulladás e típusának (PCP) kialakulását.
- ha valaha volt, vagy lehet, hogy jelenleg hepatitisz B fertőzése van. Ez azért van, mert a Temozolomide Teva a hepatitisz B ismételt aktiválódását okozhatja, amely néhány esetben halálos lehet. Mielőtt elkezdődik a kezelés, a kezelőorvos gondosan ellenőrizni fogja a betegeknél ennek a fertőzésnek a tüneteit.
- ha Ön vérszegény (anémiás), alacsony a fehérvérsejtszáma és vérlemezkészáma vagy vérárvadási problémái vannak a kezelés megkezdése előtt, vagy ha ezek a kezelés alatt alakulnak ki. Lehet, hogy kezelőorvosa az Ön gyógyszeradagjának csökkentése, a kezelés megszakítása, illetve leállítása, avagy megváltoztatása mellett dönt. Az is előfordulhat, hogy Önnél más kezelésre lesz szüksége. Néhány esetben szükség lehet a Temozolomide Teva-kezelés leállítására. Gyakran fognak Önnél vérvizsgálatot végezni a kezelés alatt, hogy ellenőrizzék a Temozolomide Teva vérsejtekre kifejtett mellékhatásait.
- mert kis valószínűséggel a vérsejtek egyéb elváltozásai is előfordulhatnak Önnél, köztük a fehérvérűség is.
- ha hányingere van és/vagy hány, melyek nagyon gyakori velejárái a Temozolomide Teva-kezelésnek (lásd 4. pont), kezelőorvosa felírhat Önnél olyan gyógyszert (hányáscsillapítót), amely segít megelőzni a hányást. Ha Ön gyakran hány a kezelés előtt vagy alatt, kérdezze meg kezelőorvosát, mikor érdemes a Temozolomide Teva-t bevennie ahhoz, hogy a hányás a legkisebb valószínűséggel forduljon elő. Ha az első adag bevitelét követően hány, akkor a második adagot aznap ne vegye be.
- amennyiben lázas lesz, vagy fertőzésre utaló panaszai jelentkeznek, azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- amennyiben Ön 70 évesnél idősebb, nagyobb valószínűséggel fordulhat elő fertőzés, vérárvadás vagy vérzés.
- amennyiben máj- vagy vesebetegségben szenved, az Ön Temozolomide Teva adagját valószínűleg módosítani kell.

### **Gyermekek és serdülők**

Ez a gyógyszer nem adható 3 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert azt még nem vizsgálták. Korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre olyan, 3 évesnél idősebb betegekkel kapcsolatban, akik temozolomidot szedtek.

### **Egyéb gyógyszerek és a Temozolomide Teva**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ez azért szükséges, mert terhessége alatt tilos Temozolomide Teva-kezelést kapnia, kivéve, ha kezelőorvosa szerint Önnél erre egyértelműen szüksége van.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni a Temozolomide Teva-kezelés során és legalább 6 hónapon át a kezelés után.

A szoptatást a Temozolomide Teva-kezelés alatt abba kell hagynia.

### **Férfiak nemzőképessége**

A Temozolomide Teva-kezelés végleges terméketlenséget okozhat. A férfi betegeknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazni, valamint ne vállaljanak gyermeknemzést a kezelés befejezését követően legalább 3 hónapon át. A kezelés előtt javasolt, hogy kérjenek tanácsot a hímivarsejtek tárolására vonatkozóan.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Temozolomide Teva fáradttá vagy álmosá teheti Önt. Ebben az esetben ne vezessen gépjárművet, vagy ne kezeljen gépeket, illetve ne kerékpározzon addig, ameddig nem tudja, hogyan hat Önre ez a gyógyszer (lásd 4. pont).

### **A Temozolomide Teva laktózt tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

### **A Temozolomide Teva nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **A Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz**

A Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszulának a héja segédanyagként sunset yellow FCF-et (E110) tartalmaz, és ez allergiás reakciókat okozhat.

## **3. Hogyan kell szedni a Temozolomide Teva-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### Adagolás és a kezelés időtartama

Kezelőorvosa fogja meghatározni az Önnek szükséges Temozolomide Teva adagot. Ezt az Ön testméretei (magasság és testsúly) alapján fogja meghatározni, valamint az alapján, hogy kiújult daganatról van-e szó, és hogy Ön korábban kapott-e már kemoterápiát. Lehet, hogy egyéb gyógyszert is fog kapni (hányáscsillapítót), amit a Temozolomide Teva előtt és/vagy után kell bevenni, hogy a hányingert és hányást megelőzzék, vagy kezeljék.

### *Glioblasztóma multiforbán szenvedő újonnan diagnosztizált betegek*

Amennyiben Ön újonnan diagnosztizált beteg, a kezelés két fázisban fog zajlani:

- a sugárterápiával kombinált kezelés először (kombinációs fázis)
- melyet a csak Temozolomide Teva-val végzett kezelés követ (monoterápiás fázis).

A kombinációs fázis során kezelőorvosa a Temozolomide Teva-kezelést 75 mg/m<sup>2</sup> adagban fogja kezdeni (szokásos adag). Ön ezt az adagot fogja szedni minden nap, 42 napon keresztül (legfeljebb 49 napig), sugárkezeléssel kombinálva. Vérszámától és/vagy attól függően, hogy a kombinációs fázis során Ön mennyire tolerálta a gyógyszert, a Temozolomide Teva adását elhalaszthatják, illetve a kezelést megszakíthatják.

Amint a sugárkezelés befejeződött, 4 hétre megszakítja a kezelést. Ez lehetőséget ad szervezetének a regenerálódásra.

Ezt követően fogja elkezdni a monoterápiás fázist.

A monoterápiás fázis során a Temozolomide Teva adagja és alkalmazásának módja eltér a kombinációs fázisától. Kezelőorvosa fogja meghatározni a pontos adagot. Akár 6 kezelési ciklusra is szükség lehet. Mindegyik ciklus 28 napig tart. Önmagában fogja szedni a Temozolomide Teva-t,

naponta, minden ciklus első 5 napján (ezek az „adagolási napok”). Az első adag 150 mg/m<sup>2</sup> lesz. Ezt 23 Temozolomide Teva-mentes nap követi. Ez így összesen 28 nap, azaz egy kezelési ciklus hossza. A 28. nap után kezdődik a következő ciklus. Ismét naponta kell bevennie a Temozolomide Teva-t 5 napig, majd újra 23 Temozolomide Teva-mentes nap következik. Vérszámától és/vagy attól függően, hogy az egyes ciklusok során Ön mennyire tolerálta a gyógyszert, a Temozolomide Teva adagját módosíthatják, adását elhalaszthatják, illetve a kezelést leállíthatják.

Kiújult, illetve súlyosbodó tumorokban szenvedő (malignus glióma, mint pl. glioblasztóma multiforme vagy anaplasztikus asztrocitóma), csak Temozolomide Teva-t szedő betegek

A Temozolomide Teva kezelési ciklusa 28 napos.

Ön az első 5 napon, naponta egyszer fogja bevennie a Temozolomide Teva-t. A napi adag attól függ, hogy Ön korábban kapott-e már kemoterápiát, vagy sem.

Amennyiben korábban nem részesült kemoterápiában, az Ön Temozolomide Teva adagja az első 5 nap során napi 200 mg/m<sup>2</sup> lesz. Amennyiben korábban már részesült kemoterápiában, akkor az Ön Temozolomide Teva adagja az első 5 nap során napi 150 mg/m<sup>2</sup> lesz.

Ezután 23 Temozolomide Teva-mentes nap következik. Ez így összesen 28 nap, azaz egy kezelési ciklus hossza.

A 28. nap után elkezdődik a következő ciklus. Ismét naponta fogja kapni a Temozolomide Teva-t 5 napig, majd újra 23 Temozolomide Teva-mentes nap következik.

Minden kezelési ciklus előtt vérvizsgálatot végeznek annak meghatározására, hogy a Temozolomide Teva adagját kell-e módosítani. Vérvizsgálatának eredményétől függően kezelőorvosa módosíthatja az Ön következő kezelési ciklusának adagját.

#### Hogyan kell szedni a Temozolomide Teva-t

Előírt Temozolomide Teva adagját naponta egyszer vegye be, lehetőleg minden nap ugyanabban az időben.

A kapszulákat éhgyomorra vegye be, például legalább egy órával a tervezett reggeli előtt. A kapszulá(ka)t egy pohár vízzel, egészben nyelje le. Ne nyissa fel, ne törje össze, vagy ne rágja szét a kapszulákat. Ha a kapszula megsérül, vigyázzon, hogy a benne található por ne kerüljön a bőrére, szemébe vagy orrába. Ha véletlenül mégis szemébe vagy orrába kerülne, alaposan öblítse le az érintett területet vízzel.

Előírt adagjától függően lehet, hogy Önnek egyszerre több kapszulát is be kell vennie, akár különböző hatáserősségűeket is (hatóanyag tartalom mg-ban). A kapszula színe és mintázata az egyes hatáserősségeknél eltérő (lásd az alábbi táblázatban).

Hatáserősség	Szín/mintázat
Temozolomide Teva 5 mg	Két zöld sáv a felső részen és az alsó részen zöld „T 5 mg” jelölés
Temozolomide Teva 20 mg	Két narancssárga sáv a felső részen és az alsó részen narancssárga „T 20 mg” jelölés
Temozolomide Teva 100 mg	Két rózsaszín sáv a felső részen és az alsó részen rózsaszín „T 100 mg” jelölés
Temozolomide Teva 140 mg	Két kék sáv a felső részen és az alsó részen kék „T 140 mg” jelölés
Temozolomide Teva 180 mg	Két vörös sáv a felső részen és az alsó részen vörös „T 180 mg” jelölés
Temozolomide Teva 250 mg	Két fekete sáv a felső részen és az alsó részen fekete „T 250 mg” jelölés

Bizonyosodjon meg arról, hogy pontosan megértette és emlékszik a következőkre:

- hány kapszulát kell bevennie minden egyes adagolási napon. Kérje meg kezelőorvosát vagy a gyógyszerészt, hogy írja le (a színt is jelezve).
- mely napokon kell a gyógyszert bevennie.

Minden egyes új kezelési ciklus megkezdése előtt beszélje meg a gyógyszer adagolását a kezelőorvosával, mivel előfordulhat, hogy az különbözni fog a megelőző ciklustól.

A Temozolomide Teva-t mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A pontatlan gyógyszeradagolás komolyan károsíthatja az egészségét.

#### **Ha az előírtnál több Temozolomide Teva-t vett be**

Ha véletlenül több Temozolomide Teva-t vett be, mint amennyit kellett volna, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Temozolomide Teva-t**

Amilyen hamar csak lehet, még ugyanazon a napon vegye be a kimaradt adagot. Ha már egy egész nap eltelt, beszélje meg kezelőorvosával, hogy mi a teendő. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, csak ha erre kezelőorvosa utasítja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha Önnél az alábbiak közül bármelyik jelentkezik:**

- súlyos allergiás (túlérzékenységi) reakció (csalánkiütés, nehézlégzés vagy egyéb légzési rendellenesség),
- csillapíthatatlan vérzés,
- görcsök,
- láz,
- hidegrázás
- súlyos, nem múló fejfájás.

A Temozolomide Teva-kezelés csökkentheti bizonyos vörsejtek számát. Ez véraláfutást vagy vérzés gyakoribb kialakulását, vérszegénységet (anémiát), lázat és/vagy a fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállóképeséget okozhat. A vörsejtek számának csökkenése általában átmeneti. Néhány esetben azonban lehet elhúzódó, mely a vérszegénység egy nagyon súlyos formájának kialakulásához (aplasztikus anémia) vezethet. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön vérképének változását, és ő határozza meg, hogy szükséges-e speciális kezelés. Néhány esetben szükség lehet a Temozolomide Teva adagjának csökkentésére, vagy a kezelés leállítására.

A jelentett további mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra:

#### **Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek):**

- étvágytalanság, beszédzavar, fejfájás
- hányás, hányinger, hasmenés, székrekedés
- kiütés, hajhullás
- fáradtság

**Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):**

- fertőzések, szájüregi fertőzések
- csökkent vérszám (csökkent neutrofilsejtszám, csökkent limfocitaszám, csökkent vérlemezke-szám)
- allergiás reakció
- vércukorszint-emelkedés
- memóriazavar, depresszió, szorongás, zavartság, elalvási képtelenség vagy álmatlanság
- egyensúly- és koordinációs zavar
- koncentrációzavar, a szellemi állapot, illetve az éberség megváltozása, feledékenység
- szédülés, érzékszavar, bizsergő érzés, remegés, ízérzési zavar
- részleges látásvesztés, látási rendellenesség, kettőslátás, szemfájdalom
- sükettség, fülcengés, fülfájás
- vérrögképződés a tüdőben vagy az alsó végtagokban, magas vérnyomás
- tüdőgyulladás, légszomj, hörghurut, köhögés, orrmelléküreg-gyulladás
- gyomortáji vagy hasi fájdalom, émelygés/gyomorégés, nyelési nehézség
- bőrszárazság, viszketés
- izomkárosodás, izomgyengeség, izomsajgás és izomfájdalom
- ízületi fájdalom, hátfájás
- gyakori vizelet-, vizelet-visszatartási nehézség
- láz, influenzaszerű tünetek, fájdalom, rossz közérzet, megfázás vagy influenza
- vízvisszatartás, lábdagadás
- a májenzimek szintjének megemelkedése
- fogyás, súlygyarapodás
- sugárkárosodás

**Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek):**

- agyi fertőzés (herpeszes agyvelőgyulladás), beleértve a halálos eseteket is
- sebfertőzés
- új vagy kiújult citomegalovírus fertőzések
- kiújult hepatitisz B vírusfertőzések
- másodlagos daganatok, köztük fehérvérűség (leukémia)
- csökkent vérszám (pancitopénia, anémia, leukopénia)
- vörös foltok a bőr alatt
- diabétesz inszpidusz (a tünetek közé tartozik a nagy mennyiségű vizeletürítés és a szomjúságérzés), a vér alacsony káliumszintje
- hangulatingadozások, hallucináció
- részleges bénulás, a szaglás megváltozása
- halláskárosodás, középfülgyulladás
- szívdobogásérzés (a szív dobbanásainak érzése), hőhullámok
- gyomorfeszülés, székletartási nehézség, aranyér, szájszárazság
- májgyulladás és májkárosodás (beleértve a halálos kimenetelű májelégtelenséget is), epepangás, emelkedett bilirubinszint
- testszerte, illetve a szájüregben jelentkező hólyagok; bőrhámlás, bőrkiütés, a bőr fájdalmas kivörösödése, a bőr duzzanatával járó súlyos bőrkiütés (beleértve a tenyereken és a talpakon jelentkezőket is)
- fokozott érzékenység a napfényel szemben, csalánkiütés, fokozott verejtékezés, a bőrszín megváltozása
- vizeletelési nehézség
- hüvelyi vérzés, hüvelyi irritáció, menstruáció kimaradása, illetve erős menstruációs vérzés, emlőfájdalom, merevedési zavar

- reszketés, arcpuffadás, a nyelv elszíneződése, szomjúság, fogbetegség
- szemszárazság

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Temozolomide Teva-t tárolni?

A gyógyszer gyermektől elzárva tartandó, lehetőleg zárt szekrényben. A szer véletlen bevétele gyermekeknél halálos lehet.

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az üveget tartsa jól lezárva.

Közölje gyógyszerészével, ha a kapszulák küllemében bármilyen eltérést észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Temozolomide Teva

A készítmény hatóanyaga a temozolomid.

*Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula:* Minden kapszula 5 mg temozolomidot tartalmaz.

*Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula:* Minden kapszula 20 mg temozolomidot tartalmaz.

*Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula:* Minden kapszula 100 mg temozolomidot tartalmaz.

*Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula:* Minden kapszula 140 mg temozolomidot tartalmaz.

*Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula:* Minden kapszula 180 mg temozolomidot tartalmaz.

*Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula:* Minden kapszula 250 mg temozolomidot tartalmaz.

Az egyéb összetevők a következők:

#### kapszulatartalom:

laktóz, kolloid szilícium-dioxid, A típusú karboximetil-keményítő-nátrium, borkősav, sztearinsav (lásd 2. pont „A Temozolomide Teva laktózt tartalmaz”).

#### kapszula héj:

*Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszula: (beleértve a jelölő festéket is):* zselatin, titán-dioxid (E171), sellak, propilén-glikol, indigókármin (E132) alumínium lakk, sárga vas-oxid (E172).

*Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszula: (beleértve a jelölő festéket is):* zselatin, titán-dioxid (E171), sellak, propilén-glikol, sunset yellow FCF alumínium lakk (E110).

*Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszula: (beleértve a jelölő festéket is):* zselatin, titán-dioxid (E171), vörös vas-oxid (E172), sellak, propilén-glikol, és sárga vas-oxid (E172).

*Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszula: (beleértve a jelölő festéket is):* zselatin, titán-dioxid (E171), sellak, propilén-glikol, indigókármin (E132) alumínium lakk.

*Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszula: (beleértve a jelölő festéket is):* zselatin, titán-dioxid (E171), sellak, propilén-glikol, vörös vas-oxid (E172).

*Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszula: (beleértve a jelölő festéket is):* zselatin, titán-dioxid (E171), sellak, propilén-glikol, fekete vas-oxid (E172), ammónium-hidroxid (E527).

### **Milyen a Temozolomide Teva külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A *Temozolomide Teva 5 mg kemény kapszulák* alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két zöld sáv, az alsó részén zöld „T 5 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 16 mm hosszú.

A *Temozolomide Teva 20 mg kemény kapszulák* alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két narancssárga sáv, az alsó részén narancssárga „T 20 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 18 mm hosszú.

A *Temozolomide Teva 100 mg kemény kapszulák* alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két rózsaszín sáv, az alsó részén rózsaszín „T 100 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 19,5 mm hosszú.

A *Temozolomide Teva 140 mg kemény kapszulák* alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két kék sáv, az alsó részén kék „T 140 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 22 mm hosszú.

A *Temozolomide Teva 180 mg kemény kapszulák* alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két vörös sáv, az alsó részén vörös „T 180 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 22 mm hosszú.

A *Temozolomide Teva 250 mg kemény kapszulák* alsó és felső része átlátszatlan fehér színű, a felső részén két fekete sáv, az alsó részén fekete „T 250 mg” jelöléssel. Minden kapszula kb. 22 mm hosszú.

A kemény kapszulák borostyán színű üveg tartályban kerülnek forgalomba, ami 5 db vagy 20 db kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Hollandia

### **Gyártó**

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

Haupt Pharma Amareg GmbH  
Donaustauer Straße 378  
93055 Regensburg  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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



**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.