

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temomedac 5 mg kietosios kapsulės  
Temomedac 20 mg kietosios kapsulės  
Temomedac 100 mg kietosios kapsulės  
Temomedac 140 mg kietosios kapsulės  
Temomedac 180 mg kietosios kapsulės  
Temomedac 250 mg kietosios kapsulės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Temomedac 5 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido (*temozolomidum*).

Temomedac 20 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido (*temozolomidum*).

Temomedac 100 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido (*temozolomidum*).

Temomedac 140 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido (*temozolomidum*).

Temomedac 180 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido (*temozolomidum*).

Temomedac 250 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido (*temozolomidum*).

### Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Temomedac 5 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 87 mg bevandenės laktozės.

Temomedac 20 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 72 mg bevandenės laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E 110).

Temomedac 100 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 84 mg bevandenės laktozės.

Temomedac 140 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 117 mg bevandenės laktozės.

Temomedac 180 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 150 mg bevandenės laktozės.

Temomedac 250 mg kietosios kapsulės  
Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 209 mg bevandenės laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### **3. FARMACINĖ FORMA**

Kietoji kapsulė (kapsulė).

#### Temomedac 5 mg kietosios kapsulės

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

#### Temomedac 20 mg kietosios kapsulės

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

#### Temomedac 100 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės (maždaug 20 mm ilgio) yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje rausvos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse rausvos spalvos rašalu išpausta „T 100 mg“.

#### Temomedac 140 mg kietosios kapsulės

Kietosios kapsulės (maždaug 22 mm ilgio) yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje mėlynos spalvos rašalu išpaustos dvi juostelės, korpuse mėlynos spalvos rašalu išpausta „T 140 mg“.

#### Temomedac 180 mg kietosios kapsulės

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

#### Temomedac 250 mg kietosios kapsulės

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

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

Temomedac skirtas:

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

#### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

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

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

## Dozavimas

### Suaugusiems pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma

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

#### *Derinio fazė*

TMZ skiriamas gerti po 75 mg/m<sup>2</sup> per parą 42 dienas kartu su židinine radioterapija (60 Gy skiriama trisdešimčia frakcijų). Dozės mažinti nerekomenduojama, tačiau remiantis hematologiniais ir nehematologiniais toksiškumo kriterijais kas savaitę reikia apsvarstyti, ar nereikia atidėti arba nutraukti gydymo TMZ. TMZ vartojimą galima tęsti visas 42 derinio fazės dienas (net iki 49 dienų), jei išlaikomi visi iš toliau išvardytų kriterijų:

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

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

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

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

#### *Monoterapijos fazė*

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

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

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

<i>3 lentelė. TMZ dozės mažinimas ar vartojimo nutraukimas monoterapijos metu</i>		
Toksiškumas	Sumažinti TMZ per 1 dozės lygmenį <sup>a</sup>	Nutraukti TMZ vartojimą
Absolūtus neutrofilų skaičius	< 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l	Žr. b pastabą
Trombocitų skaičius	< 50 x 10 <sup>9</sup> /l	Žr. b pastabą
BTK nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą)	3 laipsnio BTK	4 laipsnio BTK <sup>b</sup>

a: TMZ dozės nurodytos 2 lentelėje.

b: TMZ reikia nutraukti, jei:

- 1 lygmens dozavimas (100 mg/m<sup>2</sup>) ir toliau susijęs su nepriimtiniu toksiškumu,
- toks pat 3 laipsnio nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą, vėmimą) pasikartoja po dozės sumažinimo.

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

Gydymo ciklas yra 28 dienos. Pacientams, kuriems iki tol nebuvo taikytas chemoterapinis gydymas, pirmas 5 dienas vieną kartą per parą skiriama gerti 200 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus TMZ dozė, po to daroma 23 dienų pertrauka (viso gydymo ciklo trukmė – 28 paros). Pacientams, prieš tai gydytiems chemoterapiniu preparatu, pirmojo gydymo ciklo paros dozė yra 150 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus kartą per parą, ji antrojo ciklo metu didinama iki 200 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus kartą per parą 5 paras, jei nėra hematologinio toksiškumo (žr. 4.4 skyrių).

### *Specialių grupių pacientai*

#### *Vaikų populiacija*

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

#### *Pacientai, kurių sutrikusi kepenų arba inkstų funkcija*

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

#### *Vyresnio amžiaus pacientai*

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

### Vartojimo metodas

Temomedac kietosios kapsulės turi būti vartojamos nevalgius.

Kapsules reikia nuryti nekramčius ir neatidarius, užgeriant stikline vandens.

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

### **4.3 Kontraindikacijos**

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

Padidėjęs jautrumas dakarbazinui (DTIC).

Stiprus kaulų čiulpų slopinimas (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Oportunistinės infekcijos ir infekcinių ligų atsinaujinimas

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

##### *Pneumocystis jirovecii* sukeliama pneumonija

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

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

##### HBV

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

##### Pūslelinės (herpes) virusų sukeltas meningoencefalitas

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

##### Toksinis poveikis kepenims

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

##### Piktybinės ligos

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

### Vėmimą slopinantis gydymas

Pykinimas ir vėmimas yra labai dažnai susiję su TMZ.

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

### *Suaugę pacientai, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma*

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

### *Pacientai, kuriems yra atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma*

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

### Laboratoriniai rodikliai

TMZ gydomiems pacientams gali pasireikšti kaulų čiulpu slopinimas, įskaitant užsitęsusią pancitopeniją, galinčią pasibaigti aplazine anemija, kuri kai kuriais atvejais nulėmė mirtį. Įvertinimas pasunkėja kartu skiriant su aplazine anemija susijusius vaistinius preparatus, įskaitant karbamazepiną, fenitoiną ar sulfametoksazolą/trimetoprimą. Prieš skiriant vaistinį preparatą, laboratoriniai duomenys turi būti tokie: ANK  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ , o trombocitų kiekis  $\geq 100 \times 10^9/l$ . 22-ąją gydymo ciklo parą (praėjus 21 parai po pirmosios dozės) arba per 48 valandas nuo minėtos paros reikia atlikti visų kraujo ląstelių kiekio tyrimą, vėliau jį reikia kartoti kartą per savaitę, kol absoliutus neutrofilų skaičius bus  $> 1,5 \times 10^9/l$ , o trombocitų skaičius  $> 100 \times 10^9/l$ . Jeigu per bet kurį gydymo ciklą absoliutus neutrofilų kiekis sumažėja  $< 1,0 \times 10^9/l$ , o trombocitų kiekis tampa  $< 50 \times 10^9/l$ , kitam gydymo ciklui reikia skirti viena pakopa mažesnę vaisto dozę (žr. 4.2 skyrių). Vaisto dozės pakopos yra  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$ ,  $200 \text{ mg/m}^2$  kūno paviršiaus. Mažiausia rekomenduojama dozė yra  $100 \text{ mg/m}^2$  kūno paviršiaus.

### Vaikų populiacija

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

### Vartojimas senyviems (> 70 metų) pacientams

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

### Pacientės moterys

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

### Pacientai vyrai

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

### Pagalbinės medžiagos

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

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

#### *Papildoma informacija apie Temomedac 20 mg kietąsias kapsules*

Kapsulių korpuse esanti pagalbinė medžiaga saulėlydžio geltonasis FCF (E 110) gali sukelti alerginių reakcijų.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

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

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

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

Remiantis farmakokinetikos tyrimo populiacijoje duomenimis atliekant II fazės tyrimus, kartu vartojant deksametazoną, prochlorperaziną, fenitoiną, karbamazepiną, ondansetroną,  $H_2$  receptorių antagonistus ar fenobarbitalį, TMZ klirensas nesikeičia. Preparatą vartojant kartu su valproino rūgštimi, nedaug, tačiau statistiškai reikšmingai sumažėjo TMZ klirensas.

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

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

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie temozolomido vartojimą nėštumo metu nėra. Ikiklinikinių tyrimų metu žiurkėms ir triušiams  $150 \text{ mg/m}^2$ , kūno paviršiaus TMZ dozė sukėlė teratogeninį ir (arba) toksinį poveikį vaisiui (žr. 5.3 skyrių). Temomedac nėščioms moterims skirti negalima. Jeigu nėštumo metu juo gydyti būtina, pacientei reikia paaiškinti apie galimą riziką vaisiui.

##### Žindymas

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

##### Vaisingos moterys

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

##### Vyrų vaisingumas

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



TMZ vyrai gali tapti nevaisingi visam laikui.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

##### Klinikinių tyrimų patirtis

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

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

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

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

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

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

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

#### 4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos

<sup>a</sup> Įskaitant faringito, nazofaringito, streptokokų sukulto faringito atvejus.

<sup>b</sup> Įskaitant gastroenterito, virusinio gastroenterito atvejus.

<sup>c</sup> Įskaitant kušingoido, Kušingo sindromo atvejus.

<sup>d</sup> Įskaitant neuropatijos, periferinės neuropatijos, polineuropatijos, periferinės sensorinės neuropatijos, periferinės motorinės neuropatijos atvejus.

<sup>e</sup> Įskaitant regėjimo sutrikimo, akių sutrikimo atvejus.

<sup>f</sup> Įskaitant kurtumo, abipusio kurtumo, neurosensorinio prikurtimo, vienpusio prikurtimo atvejus.

<sup>g</sup> Įskaitant ausies skausmo, diskomforto pojūčio ausyje atvejus.

<sup>h</sup> Įskaitant pilvo skausmo, apatinės pilvo dalies skausmo, viršutinės pilvo dalies skausmo, diskomforto pojūčio pilve atvejus.

<sup>i</sup> Įskaitant periferinės edemos, periferinio patinimo atvejus.

<sup>j</sup> Įskaitant padidėjusių kepenų fermentų aktyvumo tyrimo rodmenų, padidėjusio alanino aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio aspartato aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio kepenų fermentų aktyvumo atvejus.

<sup>k</sup> Įskaitant spinduliuotės sukeltos pažaidos, spinduliuotės sukeltos odos pažaidos atvejus.

<sup>†</sup> Įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

#### Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

##### *Laboratorinių tyrimų rezultatai*

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

#### Atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

##### *Laboratorinių tyrimų rezultatai*

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

##### *Lytis*

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

#### Vaikų populiacija

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

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

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

### **4.9 Perdozavimas**

Kliniškai įvertintos 500, 750, 1 000 ir 1 250 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto dozės (bendra dozė per 5 parų ciklą). Dozės ribojantis toksiškumas buvo hematologinis, jis pasireiškė nuo įvairių dozių, bet labiau tikėtina, kad jis bus sunkesnis vartojant didesnes dozes. Vienas pacientas pavartojo per didelę 10 000 mg dozę (bendra dozė per 5 dienų ciklą) ir nepageidaujamos reakcijos buvo pancitopenija, karščiavimas, daugelio organų pažeidimas ir mirtis. Buvo pranešimų apie pacientus, kurie vartojo rekomenduojamas dozes daugiau nei 5 gydymo dienas (iki 64 dienų), jiems nepageidaujami reiškiniai buvo kaulų čiulpų supresija su infekcija ar be jos, kai kuriais atvejais sunki ir užsitęsusi, sukianti mirtį. Perdozavimo atveju būtinas hematologinis įvertinimas. Jei reikia, taikyti palaikomąsias priemones.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistai, kiti alkilinantieji vaistai, ATC kodas – L01A X 03.

#### Veikimo mechanizmas

Temozolomidas yra triazenas, kuris fiziologinėje pH aplinkoje dėl cheminio pokyčio greitai virsta veikliuoju junginiu monometiltriazenimidazolo karboksamidu (MTIK). Citotoksinis MTIK poveikis, manoma, pirmiausiai pasireiškia dėl guanino alkilavimo O<sup>6</sup> padėtyje bei papildomo alkilavimo N<sup>7</sup> padėtyje. Manoma, kad citotoksinis pažeidimas atsiranda dėl netipiško metilo darinio atkūrimo.

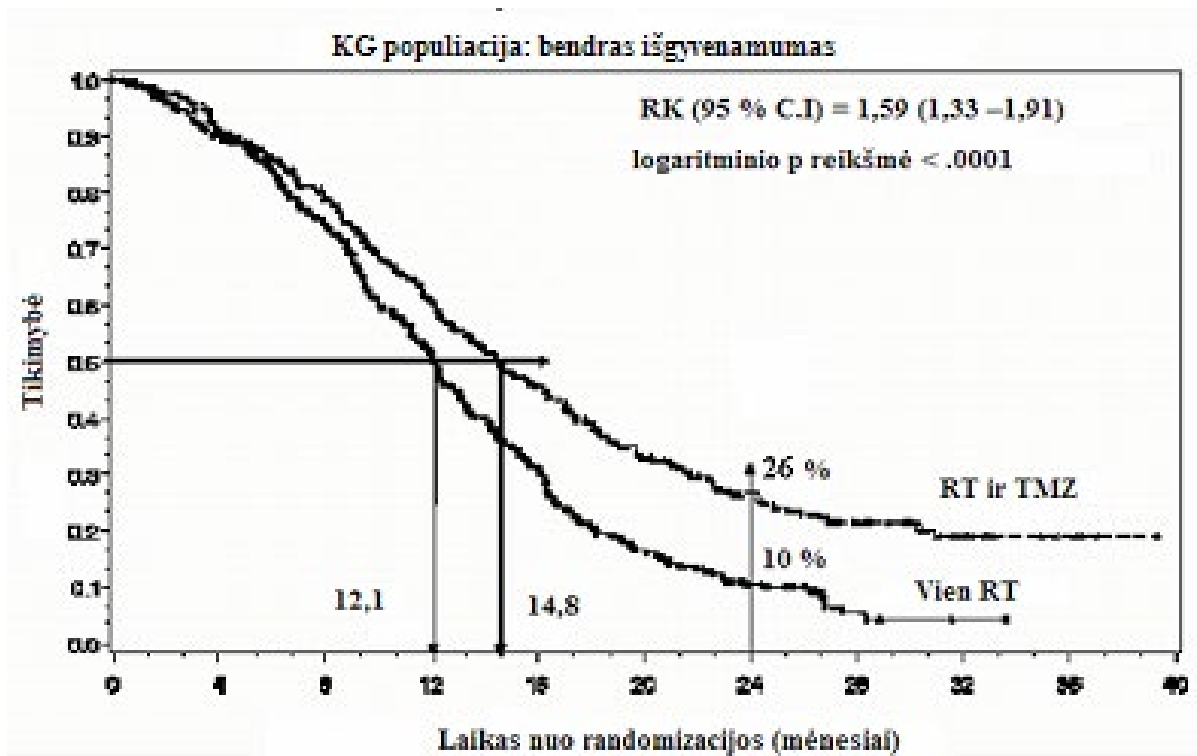
#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### *Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma*

Iš viso 573 pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta arba TMZ ir RT derinys (n = 287), arba vien RT (n = 286). TMZ ir RT grupės pacientai gavo TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) kartą per parą kartu su RT, pradedant pirmąją RT dieną iki paskutinės RT dienos, 42 dienas (daugiausiai 49 dienas). Po to buvo skiriamas monoterapinis gydymas TMZ (150–200 mg/m<sup>2</sup>) 1 – 5-ąją kiekvieno 28 dienų ciklo dieną iki 6 ciklų, gydymą pradedant praėjus 4 savaitėms po RT. Kontrolinės grupės pacientai gavo vien tik RT. Gydant RT ir TMZ deriniu, buvo reikalinga *Pneumocystis jirovecii* pneumonijos (PCP) profilaktika.

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

Bendrojo išgyvenimo šanso santykis (ŠS) buvo 1,59 (ŠS 95 % PI = 1,33 – 1,91) TMZ grupės naudai su logaritminiu p < 0,0001. Apskaičiuotoji 2 ir daugiau metų išgyvenimo tikimybė yra didesnė (26 % prieš 10 %) RT ir TMZ grupėje. Pacientams, sergantiems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, paskyrus TMZ kartu su RT ir tęsiant gydymą vien TMZ, statistiškai reikšmingai pagerėjo bendrasis išgyvenimas, lyginant su gydymu vien RT (1 paveikslas).



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

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

#### Atsinaujinusi ar progresuojanti piktybinė glioma

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

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

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

### Atsinaujinusi anaplazinė astrocitoma

Daugiacentrių prospektyviu II fazės tyrimu buvo tirtas geriamojo TMZ saugumas ir efektyvumas gydant sergančius anaplazine astrocitoma pirmojo recidyvo metu. 46 % atvejų buvo pastebėtas 6 mėnesių išgyvenimas be ligos progresavimo. Vidutinis IBP laikotarpis buvo 5,4 mėnesio, bendrasis išgyvenimas – 14,6 mėnesio. Gydomas poveikis, centrinio vertintojo apskaičiavimu, pasireiškė 35 % (13 – visiškas atsakas ir 43 – dalinis atsakas) ketintų gydyti (KG) grupės asmenų (n = 162). 43 pacientams liga stabilizavosi. 6 mėnesius be komplikacijų išgyveno 44 % KG grupės asmenų; vidutinis laikotarpis be komplikacijų buvo 4,6 mėnesio, pagal trukmę jis buvo panašus į išgyvenimą be progresavimo. Tinkamoje histologiniams tyrimams atlikti populiacijoje efektyvumo rezultatai buvo panašūs. Objektyviai rentgenologiškai įvertinamas atsakas į gydymą ar išliekanti būklė, kai liga neprogresuoja, buvo stipriai susiję su nepakitusia ar pagerėjusia gyvenimo kokybe.

### Vaikų populiacija

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

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Fiziologinėje pH aplinkoje vyksta savaiminė TMZ hidrolizė daugiausia į aktyvų 3-metil-(triazen-1-il)imidazol-4-karboksamidą (MTIK). MTIK savaime hidrolizuojamas į 5-amino-imidazol-4-karboksamidą (AIK) (žinomą tarpinį junginį purinų ir nukleorūgščių biosintezėje) ir metilhidraziną, kuris, kaip manoma, yra veiksmingas alkilinis junginys. Manoma, kad MTIK citotoksiškumą daugiausiai lemia DNR alkilinimas, ypač guanino O<sup>6</sup> ir N<sup>7</sup> padėtyse. Lyginant su TMZ (temozolomido) AUC, MTIK ir AIK kiekiai yra atitinkamai ~2,4 % ir 23 %. In vivo MTIK t<sub>1/2</sub> yra panašus į TMZ ir siekia 1,8 val.

### Absorbcija

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

### Pasiskirstymas

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

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

### Eliminacija

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

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

## Specialių grupių pacientai

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

Vaikams AUC buvo didesnis nei suaugusiesiems, tačiau maksimali toleruojama dozė (MTD) tiek suaugusiesiems, tiek vaikams buvo 1 000 mg/m<sup>2</sup> gydymo ciklui.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

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

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

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

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Kapsulės turinys

Bevandenė laktozė  
Karboksietilkrakmolo A natrio druska  
Koloidinis bevandenis silicio dioksidas  
Vyno rūgštis  
Stearino rūgštis

#### Kapsulės korpusas

Želatina  
Titano dioksidas (E171)

#### Farmacinis rašalas

#### *Temomedac 5 mg kietosios kapsulės*

Šelakas  
Propilenglikolis  
Titano dioksidas (E171)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)



Indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas

Temomedac 20 mg kietosios kapsulės

Šelakas

Propilenglikolis

Titano dioksidas (E171)

Saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplakas (E110)

Temomedac 100 mg kietosios kapsulės

Šelakas

Propilenglikolis

Raudonasis geležies oksidas (E172)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Titano dioksidas (E171)

Temomedac 140 mg kietosios kapsulės

Šelakas

Propilenglikolis

Indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas

Temomedac 180 mg kietosios kapsulės

Šelakas

Propilenglikolis

Raudonasis geležies oksidas (E172)

Temomedac 250 mg kietosios kapsulės

Šelakas

Juodasis geležies oksidas (E172)

Propilenglikolis

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Buteliuką laikyti sandarų.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

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

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

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

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

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/001-012

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2010 m. sausio 25 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepos 18 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

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

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

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

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

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

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašą (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temomedac 5 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

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

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

##### **Citotoksinis preparatas.**

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

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.  
Buteliuką laikyti sandarų.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/001  
EU/1/09/605/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temomedac 5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Temomedac 20 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės ir saulėlydžio geltonojo FCF (E 110). Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

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

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

##### **Citotoksinis preparatas.**

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

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/003  
EU/1/09/605/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temomedac 20 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS DĖŽUTĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Temomedac 100 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

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

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

#### **Citotoksinis preparatas.**

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

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Buteliuką laikyti sandarų.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/005  
EU/1/09/605/006

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temomedac 100 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temomedac 140 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

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

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

##### **Citotoksinis preparatas.**

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

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.  
Buteliuką laikyti sandarų.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/007  
EU/1/09/605/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temomedac 140 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temomedac 180 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

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

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

##### **Citotoksinis preparatas.**

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

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.  
Buteliuką laikyti sandarų.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/009  
EU/1/09/605/010

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temomedac 180 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN



## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temomedac 250 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas

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

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

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

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

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

##### **Citotoksinis preparatas.**

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

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.  
Buteliuką laikyti sandarų.

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

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/605/011  
EU/1/09/605/012

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Temomedac 250 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

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

Temomedac 5 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas  
Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

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

Temomedac 20 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas  
Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

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

Temomedac 100 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas  
Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

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

Temomedac 140 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas  
Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

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

Temomedac 180 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas  
Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

**6. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**BUTELIUKO ETIKETĖ**

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

Temomedac 250 mg kietosios kapsulės  
temozolomidas  
Vartoti per burną.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 kietosios kapsulės  
20 kietųjų kapsulių

**6. KITA**



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Temomedac 5 mg kietosios kapsulės**  
**Temomedac 20 mg kietosios kapsulės**  
**Temomedac 100 mg kietosios kapsulės**  
**Temomedac 140 mg kietosios kapsulės**  
**Temomedac 180 mg kietosios kapsulės**  
**Temomedac 250 mg kietosios kapsulės**  
temozolomidą (*temozolomidum*)

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

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

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

#### 1. Kas yra Temomedac ir kam jis vartojamas

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

Temomedac vartojamas gydyti specifinius galvos smegenų navikus:

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

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Temomedac

##### Temomedac vartoti negalima

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

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Temomedac,

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

## **Vaikams ir paaugliams**

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

## **Kiti vaistai ir Temomedac**

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

## **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

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

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

Vartojant Temomedac, reikia nustoti žindyti kūdikį.

## **Vyrų vaisingumas**

Temomedac gali sukelti nuolatinį nevaisingumą. Šį vaistą vartojantiems vyrams reikia naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir neapvaisinti moters dar bent 3 mėnesius po gydymo pabaigos. Patariama pasitarti dėl spermos konservavimo prieš gydymą galimybes.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Vartodami Temomedac Jūs galite jausti nuovargį ar mieguistumą. Tokiu atveju nevairuokite ir nedirbkite su veikiančiais mechanizmais ar nevažiuokite dviračiu, kol neįsitikinsite, kaip vaistas Jus

veikia (žiūrėkite 4 skyrių).

### **Temomedac sudėtyje yra laktozės**

Temomedac sudėtyje yra laktozės (tam tikros rūšies cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

### **Temomedac sudėtyje yra natrio**

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

#### *Papildoma informacija apie Temomedac 20 mg kietąsias kapsules*

Kapsulių korpuse esanti pagalbinė medžiaga saulėlydžio geltonasis FCF (E 110) gali sukelti alerginių reakcijų.

## **3. Kaip vartoti Temomedac**

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

### Dozavimas ir gydymo trukmė

Gydytojas apskaičiuos Jums Temomedac dozę. Ji priklausys nuo Jūsų ūgio bei svorio ir nuo to, ar sergate atsinaujiniu naviku ir ar anksčiau buvote gydytas chemoterapiniais vaistais. Prieš Temomedac vartojimą ir (arba) po jo Jums gali būti skiriami ir kiti vaistai pykinimui ir vėmimui išvengti ar slopinti.

#### *Pacientams, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma*

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

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

Derinio fazės metu gydytojas Jus pradės gydyti Temomedac 75 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus doze (įprastinė dozė). Šią dozę turėsite vartoti kasdien 42 paras (net iki 49 parų), derinant su radioterapija.

Temomedac vartojimas gali būti atidėtas ar sustabdytas, atsižvelgiant į Jūsų kraujo ląstelių kiekį ir į tai, kaip Jūs toleruojate šį vaistą derinio fazės metu.

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

Monoterapijos fazės metu Temomedac vartojimo būdas ir dozė bus kitokie nei derinio fazės metu. Gydytojas apskaičiuos tikslią dozę. Gali būti skirti net 6 gydymo periodai (ciklai), kurių kiekvienas trunka 28 dienas. Pirmąsias 5 kiekvieno ciklo dienas vartosite vien tik Temomedac kapsules kartą per parą naujomis dozėmis (dozavimo dienos). Pradinė dozė bus 150 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus. Po to reikės daryti 23 dienų pertrauką, kurios metu Temomedac nevartosite. Taigi gydymo ciklas trunka 28 dienas. Po 28 dienų prasidės kitas ciklas, kurio metu Jūs vėl vartosite Temomedac kasdien 5 dienas ir po to darysite 23 dienų pertrauką. Temomedac dozė gali būti pakoreguota, jo vartojimas atidėtas ar nutrauktas, atsižvelgiant į Jūsų kraujo ląstelių kiekį ir į tai, kaip Jūs toleruojate vaistą kiekvieno gydymo ciklo metu.

#### *Pacientams, kuriems navikas (piktybinė glioma, pavyzdžiui, daugiaformė glioblastoma arba anaplatinė astrocitoma) atsinaujino arba pasunkėjo, gydant vien Temomedac*

Gydymo Temomedac ciklas trunka 28 dienas.

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

Jei Jums anksčiau nebuvo taikyta chemoterapija, iš pradžių Jums reikės vartoti 200 mg/m<sup>2</sup> kūno

paviršiaus Temomedac dozę kartą per parą pirmąsias 5 dienas. Jei Jums anksčiau buvo taikyta chemoterapija, iš pradžių Jums reikės vartoti 150 mg/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus Temomedac dozę kartą per parą pirmąsias 5 dienas.

Po to Jums reikės daryti 23 dienų pertrauką, kurios metu Temomedac nevirtosite. Taigi gydymo ciklo trukmė bus 28 dienos.

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

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

### Kaip vartoti Temomedac

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

Kapsules vartokite nevalgę, pvz., likus mažiausiai valandai iki pusryčių. Nurykite visą kapsulę, užsigerdami stikline vandens. Kapsulių neatidarinkite, netraiškykite ir nekratykite. Jeigu kapsulė pažeista, venkite miltelių sąlyčio su oda, akimis ir nosimi. Jeigu netyčia miltelių patektų Jums į akis ar nosį, nuplaukite juos vandeniu.

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

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

Turite būti tikri, kad aiškiai suprantate ir prisimenate:

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

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

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

### **Ką daryti pavartojus per didelę Temomedac dozę?**

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

### **Pamiršus pavartoti Temomedac**

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

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

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

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

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

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

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

Kiti nustatyti šalutiniai poveikiai išvardyti toliau

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

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

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

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

- spinduliuotės sukelta pažaida.

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

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

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

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

**5. Kaip laikyti Temomedac**

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

Ant etiketės ir dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Buteliuką laikyti sandarų.

Pasakykite vaistininkui, jei pastebėjote kokius nors kapsulių išvaizdos pokyčius.

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

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Temomedac sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra temozolomidas.  
*Temomedac 5 mg kietosios kapsulės:* Kiekvienoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.  
*Temomedac 20 mg kietosios kapsulės:* Kiekvienoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.  
*Temomedac 100 mg kietosios kapsulės:* Kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.  
*Temomedac 140 mg kietosios kapsulės:* Kiekvienoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.  
*Temomedac 180 mg kietosios kapsulės:* Kiekvienoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.  
*Temomedac 250 mg kietosios kapsulės:* Kiekvienoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.
- Pagalbinės medžiagos:  
kapsulės turinys:  
bevandėnė laktozė, koloidinis bevandenio silicio dioksidas, karboksimetilkrakmolo A natrio druska, vyno rūgštis, stearino rūgštis (žiūrėkite 2 skyrių „Temomedac sudėtyje yra laktozės“).  
kapsulės korpusas (įskaitant farmacinį rašalą):  
*Temomedac 5 mg kietosios kapsulės:* želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas, geltonasis geležies oksidas (E172).  
*Temomedac 20 mg kietosios kapsulės:* želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, saulėlydžio geltonojo FCF aliuminio kraplakas (E110).  
*Temomedac 100 mg kietosios kapsulės:* želatina, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172), šelakas, propilenglikolis ir geltonasis geležies oksidas (E172).  
*Temomedac 140 mg kietosios kapsulės:* želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, indigokarmino (E132) aliuminio kraplakas.  
*Temomedac 180 mg kietosios kapsulės:* želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, raudonasis geležies oksidas (E172).  
*Temomedac 250 mg kietosios kapsulės:* želatina, titano dioksidas (E171), šelakas, propilenglikolis, juodasis geležies oksidas (E172).

### Temomedac išvaizda ir kiekis pakuotėje

*Temomedac 5 mg kietosios kapsulės* yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje žalios spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse žalios spalvos rašalu įspausta „T 5 mg“.

*Temomedac 20 mg kietosios kapsulės* yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje oranžinės spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse oranžinės spalvos rašalu įspausta „T 20 mg“.

*Temomedac 100 mg kietosios kapsulės* yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje rausvos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse rausvos spalvos rašalu įspausta „T 100 mg“.

*Temomedac 140 mg kietosios kapsulės* yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje mėlynos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse mėlynos spalvos rašalu įspausta „T 140 mg“.

*Temomedac 180 mg kietosios kapsulės* yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje raudonos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse raudonos spalvos rašalu įspausta „T 180 mg“.

*Temomedac 250 mg kietosios kapsulės* yra baltos matinės spalvos korpusu, su dangteliu. Dangtelyje juodos spalvos rašalu įspaustos dvi juostelės, korpuse juodos spalvos rašalu įspausta „T 250 mg“.

Kietosios per burną vartojamos kapsulės supakuotos į tamsaus stiklo buteliukus po 5 arba 20 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.



**Registruotojas ir gamintojas**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Vokietija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

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