

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

Eccipjent b'effett maghruf
Kull kapsula iebsa fiha 87 mg lactose.

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 20 mg temozolomide.

Eccipjent b'effett maghruf
Kull kapsula iebsa fiha 72 mg lactose u *sunset yellow FCF* (E110).

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 100 mg temozolomide.

Eccipjent b'effett maghruf
Kull kapsula iebsa fiha 84 mg lactose.

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 140 mg temozolomide.

Eccipjent b'effett maghruf
Kull kapsula iebsa fiha 117 mg lactose.

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 180 mg temozolomide.

Eccipjent b'effett maghruf
Kull kapsula iebsa fiha 150 mg lactose.

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula iebsa fiha 250 mg temozolomide.

Eccipjent b'effett maghruf
Kull kapsula iebsa fiha 209 mg lactose.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka ħadra fuq l-għatu u b'"T 5 mg" b'linka ħadra fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 16 mm.

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka orangjo fuq l-għatu u b'"T 20 mg" b'linka orangjo fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 18 mm.

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka roża fuq l-għatu u b'"T 100 mg" b'linka roża fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 19.5 mm.

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka blu fuq l-għatu u b'"T 140 mg" b'linka blu fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 22 mm.

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka ħamra fuq l-għatu u b'"T 180 mg" b'linka ħamra fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 22 mm.

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka sewda fuq l-għatu u b'"T 250 mg" b'linka sewda fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 22 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Temozolomide Teva huwa indikat għall-kura ta':

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Pożoloġija

Pazjenti adulti li jkunu għadhom kif ġew iddijanostikati bi glioblastoma multiforme

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

Fażi meta jinghataw flimkien

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

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

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demem għandu jinkiseb kull ġimgħa. L-ghoti ta' TMZ għandu jitwaqqaf għal xi żmien jew għal kollox waqt il-fażi meta jkunu qed jinghataw flimkien skont il-kriterji ta' tossiċità ematoloġika u mhux ematoloġika kif jidher f' Tabella 1.

<i>Tabella 1. It-twaqqif momentanju jew definit tad-doži ta' TMZ meta jkunu qed jinghataw flimkien ir-radjuterapija u TMZ</i>		
Tossiċità	Twaqqif momentanju ta' TMZ ^a	Twaqqif definit ta' TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	≥ 0.5 u $< 1.5 \times 10^9/l$	$< 0.5 \times 10^9/l$
Għadd tat-tromboċiti	≥ 10 u $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Tossiċità mhux ematoloġika ta' CTC (hlief għal alopeċja, tqalligh, rimettar)	CTC Grad 2	CTC Grad 3 u 4

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

Fażi ta' Monoterapija

Erba' ġimgħat wara li ntemmet il-fażi konkomitanti ta' TMZ + RT, TMZ ikompli jinghata sa 6 ċikli ta' kura b' monoterapija. Id-doża f' Ċiklu 1 (monoterapija) hija 150 mg/m² darba kuljum għal 5 ijiem segwiti minn 23 jum mingħajr kura. Fil-bidu ta' Ċiklu 2, id-doża tiżdied għal 200 mg/m² jekk it-tossiċità mhux ematoloġika CTC għal Ċiklu 1 huwa Grad ≤ 2 (hlief għal alopeċja, tqalligh u rimettar), jekk l-għadd assolut tan-newtrofili (ANC) jkun $\geq 1.5 \times 10^9/l$, u l-għadd tat-tromboċiti jkun $\geq 100 \times 10^9/l$. Jekk id-doża ma tkunx giet miżjuda ma' Ċiklu 2, m'għandux ikun hemm zieda fid-doża fiċ-ċikli ta' wara. Ladarba d-doża tkun giet miżjuda, tinzamm għal 200 mg/m² kuljum fl-ewwel 5 ijiem ta' kull ċiklu li jkun imiss hlief jekk isseħħ tossiċità. It-tnaqqis u t-twaqqif tad-doži waqt il-fażi ta' monoterapija għandhom isiru skont f' Tabelli 2 u 3.

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

<i>Tabella 2. Il-livelli tad-doża ta' TMZ għall-kura bħala monoterapija</i>		
Livell tad-doża	Doża ta' TMZ (mg/m ² /jum)	Kummenti
-1	100	Tnaqqis għal tossiċità li kienet seħħet qabel
0	150	Doża waqt Ċiklu 1
1	200	Doži waqt Ċikli 2-6 jekk ma jkunx hemm tossiċità

<i>Tabella 3. Tnaqqis jew twaqqif tad-doża ta' TMZ waqt kura b' monoterapija</i>		
Tossicità	Naqqas TMZ b'livell ta' doża 1 ^a	Waqqaf TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	< 1.0 x 10 ⁹ /l	Ara n-nota b ta' taħt
Għadd tat-tromboċiti	< 50 x 10 ⁹ /l	Ara n-nota b ta' taħt
Tossicità mhux ematoloġika ta' CTC (ħlief għal alopeċja, tqalligh, rimettar)	CTC Grad 3	CTC Grad 4b

- a: Livelli tad-doża ta' TMZ huma elenkati f' Tabella 2.
- b: TMZ għandu jitwaqqaf jekk:
- Livell tad-doża -1 (100 mg/m²) jibqa' jirriżulta f' tossicità inaċċettabbli
 - L-istess tossicità mhux ematoloġika ta' Grad 3 (ħlief għal alopeċja, tqalligh, rimettar) terġa' tigri wara tnaqqis fid-doża

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

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

Pazjenti b'indeboliment epatiku jew renali

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

Pazjenti anzjani

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide Teva kapsuli ibsin għandhom jittieħdu meta wieħed ikun sajjem.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Sensittività eċċessiva għal dacarbazine (DTIC).

Majelosoppressjoni severa (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet

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

Meningoenċefalite herpetika

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

Pnemonja bi *Pneumocystis jirovecii*

Pazjenti li ngħataw TMZ flimkien ma' RT fi prova gwida għall-iskeda mtawla ta' 42 jum intwerew li kellhom riskju partikolari li taqbadhom pulmonite b' *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Għalhekk hija meħtieġa profilassi kontra PCP għall-pazjenti kollha li jkun qegħdin jirċievu TMZ flimkien ma' RT għall-kors ta' 42 jum (b'massimu ta' 49 jum), irrISPETTIVAMENT mill-ġhadd tal-limfociti. Jekk isseħh limfopenija, huma għandhom jibqgħu għaddejnin bil-profilassi sakemm jirkupraw mil-limfopenija għal grad ≤ 1 . Jista' jkun hemm aktar każijiet ta' PCP meta TMZ jingħata għal kors itwal. Madankollu, il-pazjenti kollha li qed jirċievu TMZ, l-aktar daww li qed jirċievu steroidi, għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib għall-PCP, ikun xi jkun il-kors. Każijiet ta' insuffiċjenza respiratorja fatali kienu rrapportati f'pazjenti li jużaw TMZ, speċjalment flimkien ma' dexamethasone jew steroidi oħrajn.

HBV

Ġiet irrappurtata epatite minhabba l-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B (HBV), li f'xi każijiet irriżultat f'mewt. Għandhom jiġu kkonsultati esperti fuq mard tal-fwied qabel tinbeda l-kura f'pazjenti b' seroloġija pożittiva għall-epatite B (inkluż daww b'marda attiva). Waqt il-kura, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u ġestiti kif xieraq.

Tossiċità fil-fwied

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

Tumuri malinni

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

Terapija kontra t-tqalligh

Dardir u rimettar isehhu b'mod komuni ħafna b'TMZ.
Terapija kontra t-tqalligh tista' tinghata qabel ma jinghata TMZ.

Pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet iddijanostikata

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

Pazjenti bi glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

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

Parametri tal-laboratorju

Pazjenti kkurati b'TMZ jista' jkollhom majelosoppressjoni, inkluż panċitopenija għal tul ta' żmien, li tista' twassal għal anemija aplastika, li f'xi każijiet kellha riżultat fatali. F'xi każijiet, esponiment fl-istess hin għal prodotti mediċinali assoċjati ma' anemija aplastika, inkluż carbamazepine, phenytoin, u sulfamethoxazole/trimethoprim, jikkumplikja l-valutazzjoni. Qabel id-dożagġ, dawn il-parametri tal-laboratorji li ġejjin iridu jintlaħqu: ANC $\geq 1.5 \times 10^9/l$ u għadd tal-plejtlets $\geq 100 \times 10^9/l$. Għadd komplet tad-demem għandu jinkiseb fit-22 jum (21 jum wara l-ewwel doża) jew sa 48 siegħa minn dak il-jum, u kull ġimgħa sakemm l-ANC ikun $>1.5 \times 10^9/l$ u l-għadd tal-plejtlets ikun $>100 \times 10^9/l$. Jekk l-ANC jaqa' għal $< 1.0 \times 10^9/l$ jew l-għadd tal-plejtlets ikun $< 50 \times 10^9/l$ waqt xi ċiklu, iċ-ċiklu li jmiss għandu jitnaqqas b'livell wieħed ta' doża (ara sezzjoni 4.2). Il-livelli tad-doża jinkludu 100 mg/m², 150 mg/m², u 200 mg/m². L-inqas doża rikkmandata hija ta' 100 mg/m².

Popolazzjoni pedjatrika

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

Pazjenti anzjani (> 70 sena)

Pazjenti anzjani jidhru li huma friskju akbar li jkollhom newtrogenija u tromboċitopenija, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Għalhekk, attenzjoni speċjali trid tinghata meta TMZ jinghata lill-pazjenti anzjani.

Pazjenti nisa

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

Pazjenti rġiel

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

Eċċipjent(i)

Lactose

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Sodium

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin

Sunset yellow FCF (E110)

L-eċċipjent *sunset yellow FCF* (E110) inkluż fil-qoxra tal-kapsuli jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

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

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

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

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar nisa tqal. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku fuq firien u fniek li kienu qed jirċievu 150 mg/m² TMZ, kienu murija teratoġeniċità u/jew effett tossiku fuq il-fetu (ara sezzjoni 5.3). Temozolomide Teva m'għandux jingħata lil nisa tqal. Jekk l-użu waqt it-tqala jkun ikkunsidrat, il-pazjenta għandha tkun infurmata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

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

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Fertilità tar-raġel

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Esperjenza mill-provi kliniċi

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

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

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

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni:	Infezzjonijiet, herpes zoster, faringite ^a , kandidjażi fil-ħalq
Mhux komuni:	Infezzjoni opportunistika (inkluża PCP), sepsis [†] , meningoenċefalite erpetika [†] , infezzjoni b'CMV, attivazzjoni mill-ġdid ta' CMV, virus tal-epatite B [†] , herpes simplex, attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjoni, infezzjoni f'ferita, gastroenterite ^b

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Neoplażmi beninni, malinni u daww mhux speċifikati	
Mhux komuni:	Sindrome mijelodisplastiku (MDS - <i>myelodysplastic syndrome</i>), tumuri malinni sekondarji, inkluża lewkimja mijeloid
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtrogenija bid-deni, newtrogenija, tromboċitopenija, limfopenija, lewkopenija, anemija
Mhux komuni:	Panċitopenija li tiegħu fit-tul, anemija aplastika [†] , panċitopenija, petekje
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Reazzjoni allergika
Mhux komuni:	Anafilassi
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Cushingoid ^c
Mhux komuni:	Dijabete insipidus
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoreksja
Komuni:	Iperglicemija
Mhux komuni:	Ipokalimja, zieda fl-alkaline phosphatase
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Aġitazzjoni, amnesija, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, insomnija
Mhux komuni:	Disturb fl-imġiba, burdata tinbidel malajr, allucinazzjoni, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Konvulżjonijiet, emiparesi, afasja/difasja, uġiġħ ta' ras
Komuni:	Atassja, bilanċ indebolit, konjizzjoni indebolita, koncentrazzjoni indebolita, koxjenza mnaqqa, sturdament, ipoestesija, memorja indebolita, disturb newroloġiku, newropatija ^d , parestesija, hedla ta' nġhas. disturb fit-taħdit, taħsir tat-togħma, roġħda
Mhux komuni:	Status epilepticus, emipleġja, disturb ekstrapiramidali, parożmija, mixja mhux normali, iperestesija, disturb fis-sensi, koordinazzjoni mhux normali
Disturbi fl-ġhajnejn	
Komuni:	Emijanopja, vista mċajpra, disturb fil-vista ^e , difett fil-kamp viżiv, diplopja, uġiġħ fl-ġhajn
Mhux komuni:	Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, ġhajnejn xotti
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Truxija ^f , vertiġini, tinnitus, uġiġħ fil-widna ^g
Mhux komuni:	Indeboliment fis-smiġħ, iperakużi, otite medja
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjoni
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Emorraġija, emboliżmu fil-pulmun, trombozi fil-vini tal-fond, pressjoni għolja

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Mhux komuni:	Emorraġġja ċerebrali, fwawar, fwawar ta' sħana
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni:	Pulmonite, qtugħ ta' nifs, sinożite, bronkrite, sogħla, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs
Mhux komuni:	Insuffiċjenza respiratorja [†] , pulmonite tal-interstizju/pulmonite, fibrozi fil-pulmun, kongestjoni fl-innieher
Disturbi gastrointestinali	
Komuni ħafna:	Dijarea, stitikezza, nawsja, rimettar
Komuni:	Stomatite, uġiġħ fl-addome ^h , dispepsja, disfaġġa
Mhux komuni:	Distenzjoni tal-addome, inkontinenza tal-ippurgar, disturb gastrointestinali, murliti, ħalq xott
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-fwied [†] , ħsara fil-fwied, epatite, kolestasi, iperbilirubinimja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni ħafna:	Raxx, alopeċġa
Komuni:	Eritema, ġilda xotta, ħakk
Mhux komuni:	Nekrolisi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, anġjoedima, eritema multiforme, eritroderma, il-ġilda taqa' qxur qxur, reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għad-dawl, urtikarja, eksantema, dermatite, żieda fil-ħruġ tal-ġharaq, pigmentazzjoni mhux normali
Mhux magħrufa:	Reazzjoni għall-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemiki (DRESS - <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>)
Disturbi muskuloskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Mijopatija, dgħufija fil-muskoli, artralġġa, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ muskuloskeletriku, mijalġġa
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Żieda fil-frekwenza tal-awrina, inkontinenza tal-awrina
Mhux komuni:	Disurja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Emorraġġja mill-vaġina, menorraġġa, amenorrea, vaġinite, uġiġħ fis-sider, impotenza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Għeja
Komuni:	Deni, sintomi bħal tal-influenza, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, uġiġħ, edima, edima periferali ⁱ
Mhux komuni:	Aggravar tal-kondizzjoni, roġħda esagerata flimkien ma' deni u tkexkix ta' bard, edima fil-wiċċ, bidla fil-kulur fl-ilsien, għatx, disturb fis-snien
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied ^j , tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż
Mhux komuni:	Żieda ta' gamma-glutamyltransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Komuni:	Korriment ikkawżat minn radjazzjoni ^k

- ^a Tinkludi farniġite, farinġite tal-immieher u l-farinġi, farinġite kkawżata minn Streptokokki
- ^b Tinkludi gastroenterite, gastroenterite kkawżata minn virus
- ^c Tinkludi cushingoid, sindrome ta' Cushing
- ^d Tinkludi newropatija, newropatija periferali, polinewropatija, newropatija periferali tas-sensi, newropatija periferali motorja
- ^e Tinkludi indeboliment fil-vista, disturb fl-għajnejn
- ^f Tinkludi truxija, truxija bilaterali, truxija newrosensorja, truxija unilaterali
- ^g Tinkludi uġiġh fil-widna, skumdità fil-widna
- ^h Tinkludi uġiġh fl-addome, uġiġh fil-parti t' isfel tal-addome, uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome, skumdità fl-addome
- ⁱ Tinkludi edima periferali, nefha periferali
- ^j Tinkludi żieda fit-test tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-enzimi tal-fwied
- ^k Tinkludi korriment ikkawżat minn radjazzjoni, korriment fil-gilda kkawżat minn radjazzjoni
- [†] Inkluzi każijiet b'riżultat fatali

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif ġiet iddijanostikata

Riżultati tal-laboratorju

Majelosuppressjoni (newtrogenija u tromboċitopenija), li hija magħrufa bħala tossiċità li tillimita d-doża għal hafna sustanzi ċitotossici, inkluż TMZ, seħħet. Meta l-anormalitajiet tal-laboratorju u l-avvenimenti avversi kienu kkombinati tul il-fażijiet ta' kura konkomitanti u dik bħala monoterapija, kienu osservati anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta' Grad 4 fin-newtrofili, inkluż avvenimenti newtrogeniċi, fi 8% tal-pazjenti. Anormalitajiet ta' Grad 3 jew ta' Grad 4 fit-tromboċiti, inkluż effetti tromboċitopeniċi, deħru f' 14% tal-pazjenti li ngħataw TMZ.

Glijoma malinna rekurrenti jew progressiva

Riżultati tal-laboratorju

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

Sess

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi - sustanzi alkylating oħra, Kodiċi ATC L01A X03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet iddijanostikata

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

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

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

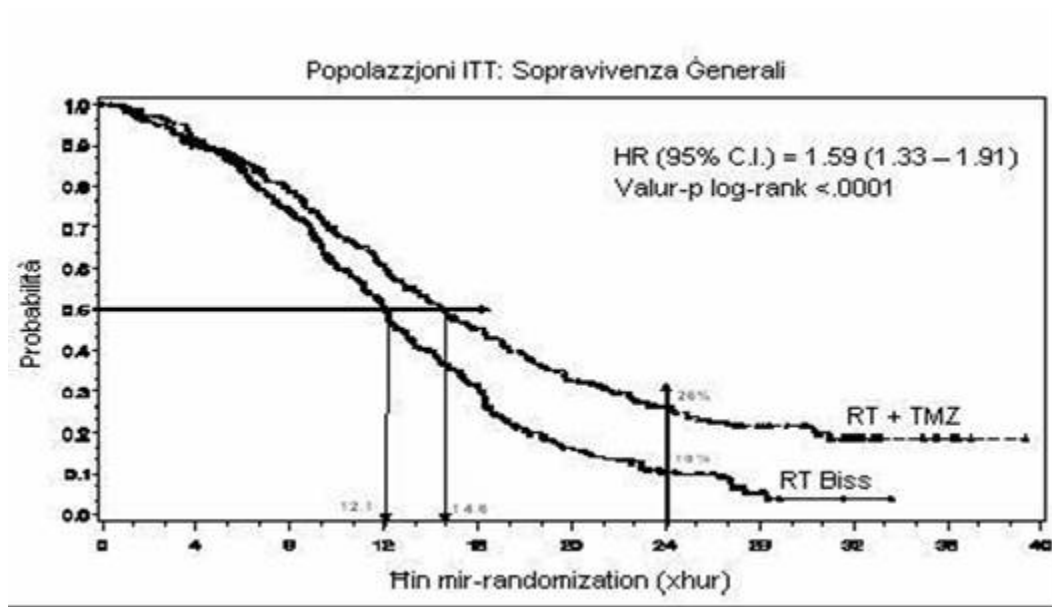


Figura 1 Kurvi Kaplan-Meier għas-sopravivenza ġenerali (popolazzjoni intent-to-treat)

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

Glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

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

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

Tagħrif dwar iż-żmien meta l-istat newroloġiku mar għall-aġar iffavorixxa TMZ fuq procarbazine, kif għamel it-tagħrif dwar iż-żmien meta l-istatus ta' prestazzjoni mar għall-aġar (tnaqis għal KPS

ta' < 70 jew tnaqqis b' mill-inqas 30 punt). Iż-żminijiet medjani għall-progressjoni f' dawn l-endpoints varja minn 0.7 sa 2.1 xhur aktar għal TMZ milli għal procarbazine (log rank p = < 0.01 sa 0.03).

Astrocitoma anaplastika rikorrenti

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

TMZ huwa idrolizzat b' mod spontanju fil-pH fiżjoloġika għall-ispeċi attiva, 3-methyl-(triazin-1-yl)imidazole-4-carboxamide (MTIC). MTIC huwa idrolizzat b' mod spontanju għal 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC), intermedju magħruf fil-bijosintesi ta' purine u aċidi nuklejiċi u għal methylhydrazine, li hu maħsub li jkun l-ispeċi *alkylating* attiva. Iċ-ċitotossicità ta' MTIC huwa maħsub li ġejja primarjament mill-alkylation ta' DNA l-aktar fil-pożizzjonijiet O⁶ u N⁷ ta' guanine. L-esponiment għal MTIC u AIC relativ għall-AUC ta' TMZ huwa ~ 2.4% u 23%, rispettivament. In vivo it-t_{1/2} ta' MTIC kien simili għal dak ta' TMZ, 1.8 hr.

Assorbiment

Wara għoti orali lil pazjenti adulti, TMZ jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet jintlaħqu anki 20 minuta wara li jkun ingħata (ħin medju bejn 0.5 u 1.5 sigħat). Wara li jingħata mill-ħalq, TMZ tikkettat bis-¹⁴C, il-medja tal-ammont ta' ¹⁴C fl-ippurgar '1 fuq minn 7 ijiem wara ddoża kienet 0.8% li tindika assorbiment komplet.

Distribuzzjoni

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

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

Eliminazzjoni

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

Pazjenti pedjatriċi kellhom AUC oġġla minn dak ta' pazjenti adulti; madankollu, id-doża massima ttollerata (MTD) kienet ta' 1,000 mg/m² kull ċiklu kemm fit-tfal u kemm fl-adulti.

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

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

TMZ huwa aġent alkylating embrijotossiku, teratoġeniku, u ġenotossiku. TMZ huwa aktar tossiku għall-firien u għall-klieb milli għall-bnedmin, u d-doża klinika tqarreb lejn id-doża minima li tikkaġuna l-mewt fil-firien u fil-klieb. It-tnaqqis fil-lewkoċiti u fil-plejtlets relatat mad-doża jidher li huwa indikatur sensitiv tat-tossiċità. Varjetà ta' neoplażmi, li jinkudu karċinomi mammarij, keratokantoma tal-ġilda u basal cell adenoma kienu osservati fi studju ta' 6-ċikli fuq il-firien, filwaqt li l-ebda tumuri jew tibdil pri-neoplastiku ma kien evidenti fi studji fuq il-klieb. Il-firien jidher li huma partikularment sensitivi għall-effetti onkoġeniċi ta' TMZ, bl-ewwel tumuri li jseħħu fi żmien 3-xhur mill-bidu tad-dożaġġ. Il-perjodu ta' latency huwa qasir ħafna, anke għal aġent alkylating.

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula:

Lactose
Sodium starch glycolate Type A
Colloidal anhydrous silica
Tartaric acid
Stearic acid

Qoxra tal-kapsula

Gelatin
Titanium dioxide (E171)

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin

Linka tal-istampar:

Shellac
Propylene Glycol

Titanium dioxide (E171)
Yellow iron oxide (E172)
Indigo carmine (E132) aluminium lake

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin

Linka tal-istampar

Shellac
Propylene glycol
Titanium dioxide (E171)
Sunset yellow FCF Aluminium Lake (E110)

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin

Linka tal-istampar

Shellac
Propylene Glycol
Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide isfar (E172)
Titanium dioxide (E171)

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin

Linka tal-istampar

Shellac
Propylene Glycol
Indigo carmine (E132) aluminium lake

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin

Linka tal-istampar

Shellac
Propylene Glycol
Iron oxide aħmar (E172)

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin

Linka tal-istampar

Shellac
Iron oxide iswed (E172)
Propylene Glycol
Ammonium hydroxide (E527)

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Flixxkun tal-ħġieġ ta' lewn kannella b'għatu abjad tal-kamin tal-polypropylene li ma jinfetaħx mit-tfal, mgħammra b'siġill ta' induzzjoni tal-polyethylene li fih 5 jew 20 kapsula.

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

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

Il-kapsuli m'għandhomx jinfetħu. Jekk il-kapsula tigrilha l-ħsara, il-kuntatt tat-trab li jkun fiha mal-ġilda jew mal-membrani mukużi għandu jiġi evitat. Jekk Temozolomide Teva jiġi f'kuntatt mal-ġilda jew malmukuża, għandu jiġi maħsul mill-ewwel u sew bis-sapun u bl-ilma.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir bex iżommu l-kapsuli fejn ma jidhrux u fejn ma jintlaħqux mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

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

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/606/001-012

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Jannar 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Awissu 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

NerPharMa S.r.l.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (MI)
L-Italja

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Il-Ġermanja

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

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Fiż-żmien tal-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, il-prezentazzjoni ta' PSURs mhix meħtieġa għal dan il-prodott mediċinali. Madankollu, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jipprezenta PSURs għal dan il-prodott jekk il-prodott huwa inkluż fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Mhux applikabbli.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx u tomghodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali.
Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide Teva 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose u sunset yellow FCF (E110). Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx u tomghodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew immieher.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali.
Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C
Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide Teva 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx u tomghodx il-kapsuli, iblagħhom sħaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali.
Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C
Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide Teva 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx u tomghodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali.
Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide Teva 140 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx u tomghodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali.
Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C
Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide Teva 180 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin
temozolomide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' temozolomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku.

Tiftaħx, tghaffiġx u tomghodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tkun imkissra, evita kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali.
Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Temozolomide Teva 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin
temozolomide
Użu orali.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

5 kapsuli ibsin
20 kapsula iebsa

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

temozolomide

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Temozolomide Teva u għalxiex jintuża

Temozolomide Teva fih mediċina msejja temozolamide. Din il-mediċina hija sustanza kontra t-tumuri.

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

- f'adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif għet iddijanostikata. Temozolomide Teva l-ewwel jintuża ma' radjoterapija (fażi konkomitanti tal-kura) u mbagħad waħdu (fażi ta' kura b'monoterapija).
- fi tfal li għandhom minn 3 snin 'il fuq u f'pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glioblastoma multiforme u astroċitoma anaplastika. Temozolomide Teva jintuża f'dawn it-tumuri jekk jergħu joħorġu jew imorru għall-agħar wara kura standard.

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

Tihux Temozolomide Teva

- jekk inti allergiku għal temozolomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni allergika għal dacarbazine (kura kontra l-kanċer, kultant imsejja DTIC). Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu ħakk, qtugħ ta' nifs jew tharħir, nefha tal-wiċċ, xofftejn, ilsien jew grieżem.
- jekk ċerti tipi ta' ċelluli tad-demmm jonqsu b'mod serju (majelosuppressjoni), bħal meta l-għadd ta' ċelluli l-bojod tad-demmm u l-għadd tal-plejtlets jitbaxxa. Dawn iċ-ċelluli tad-demmm huma importanti biex tiġġieled l-infezzjoni u biex jagħqad id-demmm kif suppost. Qabel tibda l-kura, it-tabib tiegħek ser janalizza d-demmm biex ikun żgur li għandek biżżejjed minn dawn iċ-ċelluli.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- peress li inti trid tinzamm taħt osservazzjoni stretta għall-iżvilupp ta' forma serja ta' infezzjoni fis-sider imsejha pulmonite bi Pneumocystis jirovecii (PCP). Jekk int pazjent li għadek kif ġejt dijanjostikat (glioblastoma multiforme) tista' tingħata Temozolomide Teva għal 42 jum flimkien ma' radjoterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek ser jordnalek ukoll mediċina biex tgħinek tevita din it-tip ta' pnemonja (PCP).
- jekk qatt kellek jew jista' jkun li issa għandek infezzjoni bl-epatite B. Dan minhabba li Temodal jista' jwassal sabiex l-epatite B terġa' ssir attiva, li f'xi każijiet dan jista' jkun fatali. Il-pazjenti se jiġu ċċekkjati b'attenzjoni mit-tabib tagħhom għal sinjali ta' din l-infezzjoni qabel tinbeda l-kura.
- jekk għandek għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija), ċelluli bojod tad-demem u plejtlets jew problemi biex tgħaqqad id-demem qabel ma tibda l-kura, jew jekk int tiżviluppahom waqt il-kura. It-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jnaqqas id-doża, iwaqqaf għal ftit jew għal kollox il-kura jew ibiddel il-kura tiegħek. Jista' jkollok bżonn ukoll trattamenti oħrajn. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn li t-trattament b'Temozolomide Teva jitwaqqaf. Ser isirulek testijiet tad-demem ta' sikwit waqt il-kura sabiex ikunu immonitorjati l-effetti sekondarji ta' Temozolomide Teva fuq iċ-ċelluli tad-demem tiegħek.
- peress li inti jista' jkollok riskju żgħir ta' bidliet oħra fiċ-ċelluli tad-demem, inkluża lewkemija.
- jekk ikollok dardir (thoss l-istonku mhux f'postu) u/jew rimettar, li huma assoċjati ta' spiss ma' l-effetti sekondarji ta' Temozolomide Teva (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jordnalek mediċina (anti-emetika) biex tgħinek tevita r-rimettar.
- Jekk tirremetti ta' spiss qabel jew waqt il-kura, staqsi lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar ħin biex tieħu Temozolomide Teva sakemm ir-rimettar ikun ikkontrollat. Jekk tirremetti wara li tieħu d-doża, terġa' x tieħu doża oħra fl-istess ġurnata.
- jekk jitlagħlek id-deni jew joħorgulek is-sintomi ta' infezzjoni għamel kuntatt mat-tabib tiegħek mill-ewwel.
- jekk għandek aktar minn 70 sena jista' jkollok tendenza akbar li jaqbdur infezzjonijiet jew titbenghel jew li jkollok emorraġija.
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi, id-doża tiegħek ta' Temozolomide Teva jista' jkollha bżonn tkun irrangata.

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Temozolomide Teva

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

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Dan għaliex inti m'għandekx tiġi kkurata b'Temozolomide Teva waqt it-tqala sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

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

Għandek tieqaf tredda' meta tkun qed tirċievi kura b'Temozolomide Teva.

Fertilità fl-irġiel

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Temozolomide Teva fih lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott medicinali.

Temozolomide Teva fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin fihom sunset yellow FCF (E110)

Is-sustanza mhix attiva sunset yellow FCF (E110) hija inkluża wkoll fil-qoxra tal-kapsula ta' Temozolomide Teva 20 mg kapsuli iebsin u tista' tikkaguna reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tieħu Temozolomide Teva

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

Dożagġ u tul tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jikkalkula d-doża korretta ta' Temozolomide Teva. Din hija bbażata skont id-daqs tiegħek (tul u piż), jekk għandekx tumor rikurrenti u jekk kellekx trattament bil-kemoterapija fil-passat. Tista' tingħata medicina oħra (anti emetiċi) biex teħodhom qabel u/jew wara li tieħu Temozolomide Teva biex tevita jew tikkontrolla d-dardir u r-rimettar.

Pazjenti li jkunu għadhom kif ġew dijanjostikati bi glioblastoma multiforme:

Jekk int pazjent li għadek kif ġejt dijanjostikat, il-kura ser isseħħ f'żewġ fażijiet:

- kura ma' radjuterapija (il-faži konkomitanti) l-ewwel
- segwita b'Temozolomide Teva waħdu (il-faži ta' monoterapija).

Waqgħ il-faži konkomitanti, it-tabib tiegħek ser jibdielek Temozolomide Teva b'doża ta' 75 mg/m² (doża tas-soltu). Ser tieħu din id-doża kuljum għal 42 jum (sa 49 jum) flimkien ma' radjuterapija. Id-doża ta' Temozolomide Teva tista' tkun ittardjata jew imwaqqfa, skont l-għadd taċ-ċelluli tad-demmi tiegħek u kemm tiflaħ tieħu l-medicina waqgħ il-faži konkomitanti.

Meta r-radjuterapija tkun kompleta, twaqqaf il-kura għal 4 ġimgħat. Dan jagħtik ftit żmien sabiex ġismek jerga' jirkupra.

Imbagħad ser tibda il-faži ta' monoterapija.

Waqgħ il-faži ta' monoterapija, id-doża u l-mod kif tingħata Temozolomide Teva f'din l-faži ser tkun differenti. It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża eżatta għalik. Jista' jkun hemm sa 6 perijodi ta' kura (ċikli). Kull wieħed idum 28 jum. Ser tieħu d-doża l-għdida ta' Temozolomide Teva waħedha darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem ("jiem ta' dożagġ") ta' kull ċiklu. L-ewwel doża se tkun ta' 150 mg/m². Imbagħad ikollok 23 jum mingħajr Temozolomide Teva. Dan b'kollox ikun ċiklu ta' kura ta' 28 jum. Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Ser terġa' tieħu Temozolomide Teva darba kuljum għal hamest ijiem segwit bi 23 jum mingħajr Temozolomide Teva. Id-doża ta' Temozolomide Teva tista' tkun irrangata, ittardjata jew imwaqqfa għal kollox skont il-għadd taċ-ċelluli tad-demmi tiegħek u/jew kemm tkun tiflaħ għall-medicina tiegħek f'kull ċiklu ta' kura.

Pazjenti b'tumuri li reġġu harġu jew aggrawaw (glijoma malinna, bħal glioblastoma multiforme jew astrocītoma anaplastika) li qed jieħdu Temozolomide Teva biss:

Ċiklu ta' kura b'Temozolomide Teva jinkludi 28 jum.

Ser tieġu Temozolomide Teva waħdu darba kuljum għall-ewwel hamest ijiem . Din id-doża ta' kuljum tiddependi fuq jekk irċevejtx kimoterapija minn qabel jew le.

Jekk qatt ma kellek kura b'kimoterapija, l-ewwel doża ta' Temozolomide Teva se tkun ta' 200 mg/m² darba kuljum għall-ewwel hamest ijiem. Jekk xi darba qabel kellek kura b'kimoterapija, l-ewwel doża ta' Temozolomide Teva se tkun ta' 150 mg/m² darba kuljum għall-ewwel hamest ijiem. Imbagħad ser jkollok 23 jum mingħajr Temozolomide Teva. Dan jammonta għal ċiklu ta' kura ta' 28 jum.

Wara jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss. Ser terġa' tirċievi Temozolomide Teva darba kuljum għal hamest ijiem, segwit minn 23 jum mingħajr Temozolomide Teva.

Qabel kull ċiklu ġdid ta' kura, id-demm tiegħek jiġi eżaminat bex jaraw jekk id-doża ta' Temozolomide Teva għandhiex bżonn tinbidel. Skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demm, it-tabib jista' jirrangja d-doża għaċ-ċiklu li jmiss.

Kif għandek tieġu Temozolomide Teva

Ħu d-doża ta' Temozolomide Teva li ordnawlek darba kuljum, l-aħjar kuljum fl-istess hin tal-ġurnata.

Ħu l-kapsuli fuq stonku vojti; per eżempju, mill-anqas siegħa qabel ma tkun bihsiebek tieġu l-kolazzjon. Ibla' l-kapsula(i) shiħa/shaħ ma' tazza ilma. Tiftaħx, tfarrakx u tomgħodx il-kapsuli. Jekk kapsula tkun imxaqqa, evita kuntatt tat-trab mal-ġilda, l-għajnejn jew l-immieher. Jekk inti bi żball iddaħħal xi ftiit f'għajnejk jew f'immieħrek, laħlah il-parti bl-ilma. Skont id-doża li jordnawlek, jista' jkollok bżonn tieġu aktar minn kapsula waħda f'daqqa, u mażżmien b'qawwiet differenti (kontenut tas-sustanza attiva, f'mg). Il-kulur u l-immarkar tal-kapsula huwa differenti għal kull qawwa (ara t-tabella hawn taħt).

Qawwa	Kulur/immarkar
Temozolomide Teva 5 mg	żewġ strixxi b'linka ħadra fuq l-għatu u "T 5 mg" b'linka ħadra fuq il-korp
Temozolomide Teva 20 mg	żewġ strixxi b'linka oranġjo fuq l-għatu u "T 20 mg" b'linka oranġjo fuq il-korp
Temozolomide Teva 100 mg	żewġ strixxi b'linka roża fuq l-għatu u "T 100 mg" b'linka roża fuq il-korp
Temozolomide Teva 140 mg	żewġ strixxi b'linka blu fuq l-għatu u "T 140 mg" b'linka blu fuq il-korp
Temozolomide Teva 180 mg	żewġ strixxi b'linka ħamra fuq l-għatu u "T 180 mg" b'linka ħamra fuq il-korp
Temozolomide Teva 250 mg	żewġ strixxi b'linka sewda fuq l-għatu u "T 250 mg" b'linka sewda fuq il-korp

Għandek taċċerta ruħek li tifhem eżattament u tiftakar dan li ġej:

- kemm għandek bżonn tieġu kapsuli fil-ġranet tad-doża. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar biex jiktubhielek (inkluz il-kulur).
- liema ġranet huma l-jiem tad-doża.

Irrevedi d-doża mat-tabib tiegħek kull darba li tibda ċiklu ġdid, minhabba li tista' tkun differenti mill-aħħar ċiklu.

Dejjem għandek tieġu Temozolomide Teva skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk tiżbalja l-mod kif tieġu din il-medicina, jista' jkun hemm konsegwenzi serji għal saħħtek.

Jekk tiehu Temozolomide Teva aktar milli suppost

Jekk b' mod aċċidentali tiehu aktar kapsuli Temozolomide Teva milli kellek tiehu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Temozolomide Teva

Ħu d-doża li nsejt kemm jista' jkun malajr fl-istess ġurnata. Jekk tgħaddi ġurnata shiġha, iċċekkja mattabib tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu, sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- reazzjonijiet allergiċi serji (sensittività eċċessiva) (infafet, tharhir jew xi problemi biex tiehu n-nifs),
- emorraġija bla kontroll,
- aċċessjonijiet (konvulzjonijiet),
- deni,
- tkexkix ta' bard,
- uġiġh ta' ras li ma jkunx irid jgħaddi.

It-trattament b' Temozolomide Teva jista' jikkawża tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli tad-demmm. Dan jista' jikkawżalek żjieda fit-tbenġil jew emorraġija, anemija (nuqqas ta' ċelluli ħomor tad-demmm), deni, u tnaqqis firreżistenza għall-infezzjonijiet. It-tnaqqis taċ-ċelluli tad-demmm normalment ma jdumx. F'xi każijiet jista' jiehu fit-tul u jista' jwassal għal forma serja ta' anemija (anemija aplastika). It-tabib tiegħek għandu jeżaminalek d-demmm tiegħek b' mod regolari għal xi tibdil, u ser jiddeċiedi jekk xi trattament speċifiku jkunx mehtieg. F'xi każijiet, id-doża ta' Temozolomide Teva tiegħek titnaqqas jew il-kura titwaqqaf.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati huma elenkati hawn taħt:

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

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

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

- infezzjonijiet, infezzjonijiet fil-ħalq
- numru mnaqqas ta' ċelluli tad-demmm (newtopenija, limfopenija, trombocitopenija)
- reazzjoni allergika
- zieda fiz-zokkor fid-demmm
- indeboliment fil-memorja, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, ma tkunx tista' torqod jew ma tkunx tista' tibqa' rieqed/rieqda
- indeboliment fil-koordinazzjoni u l-bilanċ
- diffikultà biex tikkonċentra, bidla fl-istat mentali jew fl-attenzjoni, tinsa'
- sturdament, sensazzjonijiet indeboliti, sensazzjonijiet ta' tingiż, roġħda, toġħma mhux normali
- telf parzjali tal-vista, vista mhux normali, vista doppja, għajnejn xotti

- truxija, żarżir fil-widnejn, uġiġh fil-widna
- tagħqid ta' demm fil-pulmun jew fir-riġlejn, pressjoni għolja
- pulmonite, qtugħ ta' nifs, bronkite, sogħla, infjammazzjoni fis-sinuisis
- uġiġh fl-istonku jew fl-addome, stonku mqalleb/hruq ta' stonku, diffikultà biex tibra'
- ġilda xotta, ħakk
- ħsara fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, uġiġh u wegħhat fil-muskoli
- ġogi juġġhu, uġiġh fid-dahar
- tagħmel l-awrina b'mod frekwenti, diffikultà biex iżzomm l-awrina
- deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġiġh, thossok ma tiflaħx, riħ jew influwenza
- zamma ta' fluwidu, riġlejn minfuħa
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- telf ta' piż, zieda fil-piż
- korriment ikkawżat minn radjazzjoni

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Temozolomide Teva

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

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

Ahżen fil-pakkett oriġinali.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għallprotezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Temozolomide Teva

Is-sustanza attiva hi temozolomide.

Temozolomide Teva, 5 mg kapsuli ibsin. Kull kapsula fiha 5 mg, temozolomide.

Temozolomide Teva, 20 mg kapsuli ibsin. Kull kapsula fiha 20 mg, temozolomide

Temozolomide Teva, 100 mg kapsuli ibsin. Kull kapsula fiha 100 mg, temozolomide

Temozolomide Teva, 140 mg kapsuli ibsin. Kull kapsula fiha 140 mg, temozolomide

Temozolomide Teva, 180 mg kapsuli ibsin. Kull kapsula fiha 180 mg, temozolomide

Temozolomide Teva, 250 mg kapsuli ibsin. Kull kapsula fiha 250 mg, temozolomide

Is-sustanzi l-oħra huma:

kontenut tal-kapsula:

lactose, colloidal anhydrous silica, sodium starch glycolate type A, tartaric acid, stearic acid (ara sezzjoni 2 "Temozolomide Teva fih lactose").

qoxra tal-kapsula:

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin: (li tinkudi l-linka tal-istampar): gelatin, titanium dioxide (E171), shellac, propylene glycol, Indigo carmine (E132) aluminium lake, yellow iron oxide (E172)

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin: (li tinkudi l-linka tal-istampar): gelatin, titanium dioxide (E171), shellac, propylene glycol, Sunset yellow FCF aluminium lake (E110)

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin: (li tinkudi l-linka tal-istampar): gelatin, titanium dioxide (E171), shellac, propylene glycol, yellow iron oxide (E172).

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin: (li tinkudi l-linka tal-istampar): gelatin, titanium dioxide (E171), shellac, propylene glycol, Indigo carmine (E132) aluminium lake,

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin: (li tinkudi l-linka tal-istampar): gelatin, titanium dioxide (E171), shellac, propylene glycol, Indigo carmine (E132) aluminium lake, yellow iron oxide (E172).

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin: (li tinkudi l-linka tal-istampar): gelatin, titanium dioxide (E171), shellac, propylene glycol, black iron oxide (E172), Ammonium hydroxide (E527).

Kif jidher Temozolomide Teva u l-kontenut tal-pakkett

Temozolomide Teva 5 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'zewġ strixxi b'linka ħadra fuq l-għatu u b'"T 5 mg" b'linka ħadra fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 16 mm.

Temozolomide Teva 20 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'zewġ strixxi b'linka oranġjo fuq l-għatu u b'"T 20 mg" b'linka oranġjo fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 18 mm.

Temozolomide Teva 100 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'zewġ strixxi b'linka roża fuq l-għatu u b'"T 100 mg" b'linka roża fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 19.5 mm.

Temozolomide Teva 140 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'zewġ strixxi b'linka blu fuq l-għatu u b'"T 140 mg" b'linka blu fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 22 mm.

Temozolomide Teva 180 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'zewġ strixxi b'linka ħamra fuq l-għatu u b'"T 180 mg" b'linka ħamra fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 22 mm.

Temozolomide Teva 250 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad opak u għatu b'żewġ strixxi b'linka sewda fuq l-għatu u b'"T 250 mg" b'linka sewda fuq il-korp. Kull kapsula hija twila madwar 22 mm.

Il-kapsuli ibsin jingħataw fi fliexken tal-ħġieġ ta' lewn kannella li fihom 5 jew 20 kapsula.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

Manifattur

NerPharMa S.r.l.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (MI)
L-Italja

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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