

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

**Temodal 5 mg tvrdé tobolky**  
**Temodal 20 mg tvrdé tobolky**  
**Temodal 100 mg tvrdé tobolky**  
**Temodal 140 mg tvrdé tobolky**  
**Temodal 180 mg tvrdé tobolky**  
**Temodal 250 mg tvrdé tobolky**  
temozolomidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Temodal a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Temodal užívat
3. Jak se Temodal užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Temodal uchovávat
6. Další informace

### **1. CO JE TEMODAL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Temodal je protinádorový lék.

Temodal se používá k léčbě pacientů se specifickými formami mozkových nádorů:

- nově diagnostikovaným multiforním glioblastomem. Temodal se používá nejprve v kombinaci s léčbou ozařováním (souběžná fáze léčby) a následně samostatně (monoterapeutická fáze léčby).
- maligním gliomem, jako je multiforní glioblastom nebo anaplastický astrocytom. Temodal se u těchto nádorů používá, jestliže se tyto nádory objeví znovu nebo se po standardní léčbě zhorší.

### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE TEMODAL UŽÍVAT**

**Neužívejte Temodal**

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na temozolomid nebo na kteroukoli další složku přípravku Temodal.
- jestliže jste prodělali alergickou reakci na dakarbazin (protinádorové léčivo, někdy zvané DTIC). Známky alergické reakce zahrnují svědění, dušnost nebo sípání, otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla.
- jestliže máte významně snížený počet určitých typů krevních buněk (myelosuprese), jako například počet bílých krvinek nebo počet krevních destiček. Tyto krevní buňky jsou důležité v boji proti infekci a pro správnou krevní srážlivost. Váš lékař Vám před léčbou zkontroluje krevní obraz, aby se ujistil, že máte dostatečný počet těchto buněk.

**Zvláštní opatření při použití přípravku Temodal je zapotřebí**

- měl/a byste být pečlivě sledován/a, zda se u Vás nevyvíjí závažná forma zápalu plic vyvolaná *Pneumocystis carinii* (PCP). Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka)

(s multifonním glioblastomem), můžete Temodal užívat po dobu 42 dnů v kombinaci s radioterapií. V tomto případě Vám lékař rovněž předepíše léčivo, které pomáhá předejít tomuto typu zápalu plic (PCP).

- jestliže před zahájením léčby trpíte nízkým počtem červených krvinek (anémie), bílých krvinek nebo krevních destiček, nebo máte problémy s krevní srážlivostí, nebo pokud se tyto poruchy objeví v průběhu léčby. Váš lékař se může rozhodnout dávky tohoto přípravku snížit, jeho podávání přerušit, ukončit nebo Vaši léčbu změnit. Můžete také potřebovat další způsoby léčby. V některých případech může být nutné podávání přípravku Temodal zcela ukončit. V průběhu léčby budou prováděna pravidelná vyšetření Vaší krve, aby se sledovaly nežádoucí účinky přípravku Temodal na Vaše krevní buňky.
- může se u Vás vyskytnout malé riziko jiných změn krevních buněk, včetně leukémie.
- jestliže se u Vás objeví nevolnost (nevolnost od žaludku) a/nebo zvracení, což jsou velmi časté nežádoucí účinky přípravku Temodal (viz část 4 „Možné nežádoucí účinky“), Váš lékař Vám může předepsat léčivo (antiemetikum), které napomáhá předcházet zvracení. Jestliže zvracíte často před zahájením léčby nebo v průběhu léčby, požádejte Vašeho lékaře o doporučení nejlepší doby pro užití přípravku Temodal, dokud zvracení není pod kontrolou. Pokud se dostaví zvracení po požití dávky léku, neužívejte již tentýž den další dávku.
- jestliže se u Vás objeví horečka nebo příznaky infekce, kontaktujte ihned svého lékaře.
- tobolky neotevírejte, nedrťte je a nekousejte je. Pokud je tobolka poškozená, vyvarujte se kontaktu prášku s kůží, očima nebo nosem. Vyvarujte se vdechnutí prášku. Pokud se Vám neúmyslně dostane do očí či nosu, vypláchněte důkladně postižené místo vodou.
- jestliže je Vám více než 70 let, můžete být náchylnější ke vzniku infekce, tvorbě modřin nebo krvácení.
- jestliže trpíte problémy s játry nebo ledvinami, může být nutné upravit Vaši dávku přípravku Temodal.

Vzhledem k nedostatečným zkušenostem by se neměl přípravek Temodal podávat dětem mladším 3 let.

Temodal může způsobit trvalou neplodnost. Mužští pacienti by měli používat účinnou antikoncepci a nestat se otci po dobu až 6 měsíců od ukončení léčby. Doporučuje se jim, aby se informovali o možnosti konzervace spermatu před léčbou.

### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, myslíte, že byste mohla být těhotná nebo těhotenství plánujete, informujte o tom svého lékaře. Přípravkem Temodal nesmíte být během těhotenství léčena, pokud to přímo nedoporučí Váš lékař.

Pacienti užívající Temodal, **muži i ženy**, musí užívat účinné prostředky proti početí (viz též „Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Temodal je zapotřebí“ výše).

Kojení byste měla po dobu léčby přípravkem Temodal přerušit.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

V průběhu léčby přípravkem Temodal se můžete cítit unavení či ospalí. V takovém případě neřid'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

### **Důležité informace o některých složkách přípravku Temodal**

Temodal tvrdé tobolky obsahují laktózu. Pokud Vám Váš lékař v minulosti sdělil, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, kontaktujte svého lékaře před použitím tohoto léčivého přípravku.

### 3. JAK SE TEMODAL UŽÍVÁ

#### Dávkování a doba trvání léčby

Vaši dávku přípravku Temodal Vám bude předepisovat Váš lékař na základě Vaší tělesné velikosti (výšky a hmotnosti), a v závislosti na tom, zda se u Vás nádor objevil znovu a zda Vám již v minulosti byla podávána chemoterapie. V některých případech můžete dostat další léky (antiemetika) k užívání před a/nebo po užití přípravku Temodal, které zabraňují nebo potlačují nevolnost a zvracení.

#### *Pacienti s nově diagnostikovaným multifonním glioblastomem:*

Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka), bude se Vaše léčba skládat ze dvou fází:

- nejprve léčba společně s ozařováním (fáze souběžné léčby)
- následuje léčba pouze přípravkem Temodal (monoterapeutická fáze léčby).

Během souběžné fáze léčby Váš lékař zahájí léčbu přípravkem Temodal v dávce 75 mg/m<sup>2</sup> (obvyklá dávka). Tuto dávku budete užívat každý den po dobu 42 dnů (až 49 dnů) v kombinaci s léčbou ozařováním. Užití dávky přípravku Temodal může být oddáleno nebo užívání přerušeno v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak tento přípravek v souběžné fázi léčby snášíte.

Jakmile bude léčba ozařováním ukončena, přerušíte léčbu na 4 týdny. To Vašemu tělu umožní, aby se zotavilo.

Potom začnete monoterapeutickou fází.

V průběhu monoterapeutické fáze léčby se dávka a způsob užívání přípravku Temodal budou lišit. Váš lékař stanoví Vaši přesnou dávku. Léčebných období (cyklů) může být až 6. Každý trvá 28 dnů. Vaši novou dávku přípravku Temodal samotného budete užívat jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu. První dávka bude 150 mg/m<sup>2</sup>. Poté dalších 23 dnů nebudete přípravek Temodal užívat. To je dohromady 28 dnů léčebného cyklu.

Po 28. dni začne další cyklus. Budete opět užívat přípravek Temodal jedenkrát denně po dobu 5 dnů s následujícími 23 dny bez přípravku Temodal. Dávka přípravku Temodal se může upravit, její podání oddálit nebo přerušit v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak léčivý přípravek v průběhu každého léčebného cyklu snášíte.

#### *Pacienti s nádory, které se objevily znovu nebo se zhoršily (maligní gliom, jako například multifonní glioblastom nebo anaplastický astrocytom), užívající pouze Temodal:*

Léčebný cyklus s přípravkem Temodal trvá 28 dnů.

Budete užívat pouze přípravek Temodal jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů. Tato denní dávka závisí na tom, zda jste předtím užíval(a) chemoterapii.

Jestliže jste předtím nebyl(a) léčen(a) chemoterapií, Vaše první dávka přípravku Temodal bude 200 mg/m<sup>2</sup> jedenkrát denně prvních 5 dnů. Jestliže jste byl(a) předtím léčen(a) chemoterapií, Vaše první dávka přípravku Temodal bude 150 mg/m<sup>2</sup> jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů. Poté nebudete dalších 23 dnů přípravek Temodal užívat. To je dohromady 28 dní léčebného cyklu.

Po 28. dni začne další cyklus. Budete opět užívat přípravek Temodal jedenkrát denně po dobu 5 dnů, s následujícími 23 dny bez přípravku Temodal.

Před každým novým léčebným cyklem bude vyšetřena Vaše krev, aby se zjistilo, zda nemá být dávka přípravku Temodal upravena. Podle výsledků krevních zkoušek může Váš lékař pro následující cyklus Vaši dávku upravit.

#### Jak se přípravek Temodal užívá

Užívejte předepsanou dávku přípravku Temodal jedenkrát denně, nejlépe každý den ve stejnou dobu.

Tobolky užívejte nalačno; například nejméně jednu hodinu před plánovanou snídaní.

Tobolku(tobolky) polykejte celou(celé) a zapijte sklenicí vody. Tobolky neotvírejte nebo nekousejte. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte jejímu kontaktu s kůží, očima nebo nosem. Pokud ke kontaktu dojde, postiženou oblast důkladně omyjte vodou.

Podle Vaší předepsané dávky můžete užívat více než jednu tobolku naráz, případně tobolky s různými silami (obsah léčivé látky, v mg). Barva víčka tobolky je odlišná pro každou sílu (viz tabulka níže).

Síla	Barva víčka tobolky
Temodal 5 mg tvrdé tobolky	zelená
Temodal 20 mg tvrdé tobolky	žlutá
Temodal 100 mg tvrdé tobolky	růžová
Temodal 140 mg tvrdé tobolky	modrá
Temodal 180 mg tvrdé tobolky	oranžová
Temodal 250 mg tvrdé tobolky	bílá

Měl(a) byste se ubezpečit, že plně rozumíte a pamatujete si následující:

- kolik tobolek potřebujete každý dávkovací den užívat. Požádejte svého lékaře či lékárníka, aby Vám rozepsal počet tobolek (včetně barvy).
- které dny jsou Vaše dávkovací dny.

Ujistěte se se svým lékařem pokaždé, když začínáte nový cyklus, jak je upraveno dávkování, protože někdy může být jiné než v minulém cyklu.

Vždy užívejte Temodal přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem. Chyba při užívání tohoto přípravku může mít závažné důsledky pro Vaše zdraví.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Temodal, než jste měl(a)**

Pokud náhodně užijete vyšší než doporučenou dávku přípravku Temodal, okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít Temodal**

Užijte zapomenutou dávku co nejdříve tentýž den. Pokud jste zmeškali celý den, porad'te se se svým lékařem. Nezdvoujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku, pokud Vám to lékař neurčí.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Temodal nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Neprodleně kontaktujte Vašeho lékaře, jestliže se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků:**

- závažná alergická (hypersenzitivní) reakce (kopřivka, sípaní nebo jiné dýchací potíže),
- nekontrolované krvácení,
- záchvaty (křeče),
- horečka,
- silná neustupující bolest hlavy.

Podávání přípravku Temodal může způsobit snížení počtu některých typů krvinek. To může vést ke vzniku podlitin nebo ke krvácení, anémii (chudokrevnosti), horečce a/nebo snížené odolnosti vůči infekcím. Toto snížení počtu krvinek je obvykle krátkodobé. V některých případech ale může být dlouhotrvající a může vést k velmi závažné formě anémie (aplastická anémie). Váš lékař zajistí pravidelné vyšetřování Vaší krve, aby se zjistily jakékoli změny a rozhodne o tom, zda je nutná specifická léčba. V některých případech může být nutné snížit dávky přípravku Temodal nebo ukončit jeho podávání.

#### Nežádoucí účinky zjištěné v klinických hodnoceních:

Nežádoucí účinky se mohou objevit s určitou četností, která je definována následovně:

- Velmi časté: postihují více než 1 z 10
- Časté: postihují 1 až 10 uživatelů ze 100
- Méně časté: postihují 1 až 10 uživatelů z 1 000
- Vzácné: postihují 1 až 10 uživatelů z 10 000
- Velmi vzácné: postihují méně než 1 uživatele z 10 000
- Neznámé: četnost nelze z dostupných údajů stanovit.

#### Temodal v kombinované léčbě s ozařováním u nově diagnostikovaného glioblastomu

Pacienti užívající přípravek Temodal v kombinaci s ozařováním mohou zaznamenat odlišné nežádoucí účinky než pacienti léčení pouze přípravkem Temodal. Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat lékařský zásah.

**Velmi časté:** ztráta chuti k jídlu, bolest hlavy, konstipace (zácpa), nevolnost, zvracení, vyrážka, vypadávání vlasů, únava.

**Časté:** infekce v ústech, infekce rány, snížení počtu krvinek (neutropenie, trombocytopenie, lymfopenie, leukopenie), zvýšení cukru v krvi, pokles hmotnosti, změna duševního stavu nebo bdělosti, úzkost/deprese, ospalost, potíže s mluvením, porucha rovnováhy, závrať, zmatenost, zapomnětlivost, potíže s koncentrací, neschopnost usnout nebo spát, pocit mravenčení, podlitiny, třes, abnormální nebo rozmazané vidění, dvojité vidění, porucha sluchu, dušnost, kašel, krevní sraženina v nohách, zadržování tekutiny, otok dolních končetin, průjem, bolest žaludku nebo břicha, pálení žáhy, žaludeční potíže, potíže s polykáním, sucho v ústech, podráždění nebo zčervenání kůže, suchá kůže, svědění, svalová slabost, bolestivé klouby, bolesti svalů, časté močení, potíže s udržením moče, alergická reakce, horečka, poškození ozářením, otok obličeje, bolest, změny chuti, abnormality testů funkce jater.

**Méně časté:** příznaky podobné chřipce, červené skvrny pod kůží, otok obličeje nebo svalová slabost, nízká hladina draslíku v krvi, zvýšení hmotnosti, změny nálady, halucinace a porucha paměti, částečné ochrnutí, poruchy koordinace, potíže s polykáním, poruchy vnímání, částečná ztráta zraku, suché oči nebo bolest očí, hluchota, infekce středního ucha, zvonění v uších, bolest ucha, palpitace (bušení srdce), krevní sraženina v plicích, vysoký krevní tlak, zápal plic, zánět nosních dutin, zánět průdušek, nachlazení nebo chřipka, otok žaludku, potíže s kontrolou vyprazdňování střev, hemeroidy, odlupování kůže, zvýšená citlivost kůže na sluneční záření, změna barvy kůže, zvýšené pocení, poškození svalů, bolest v zádech, potíže s močením, poševní krvácení, sexuální impotence, vynechání menstruace nebo silné menstruační krvácení, podráždění pochvy, bolest prsou, návaly horka, třes, změny barvy jazyka, změna čichového smyslu, žízeň, zubní potíže.

#### Monoterapie přípravkem Temodal u opakovaného výskytu nebo zhoršení nádoru

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat lékařský zásah.

**Velmi časté:** snížený počet krevních buněk (bílé krvinek-neutropenie nebo lymfopenie, krevních destiček- trombocytopenie), ztráta chuti k jídlu, bolest hlavy, zvracení, nevolnost od žaludku), konstipace (zácpa).

**Časté:** pokles hmotnosti, únava, závrať, pocit mravenčení, dušnost, průjem, bolest břicha, žaludeční

potíže, vyrážka, svědění, vypadávání vlasů, horečka, slabost, třes, pacient se celkově necítí dobře, bolest, změny chuti.

**Méně časté:** snížený počet krevních buněk (všech buněk-pancytopenie, červených krvinek-anémie, bílých krvinek-leukopenie).

**Vzácné:** kašel, infekce včetně zápalu plic.

**Velmi vzácné:** zčervenání kůže, kopřivka, kožní vyrážka, alergické reakce.

#### Jiné nežádoucí účinky:

Ve velmi vzácných případech byla pozorována závažná vyrážka s otokem kůže, včetně dlaní a chodidel, nebo bolestivé zarudnutí kůže a/nebo puchýřky na těle nebo v ústech. Jestliže se tyto příznaky vyskytnou, oznamte to **neprodleně** svému lékaři.

U přípravku Temodal byly pozorovány velmi vzácné případy plicních nežádoucích účinků. Pacienti obvykle udávali dušnost a kašel. Pokud si všimnete některého z těchto příznaků, sdělte to svému lékaři.

Velmi vzácně existuje u pacientů užívajících Temodal a jemu podobná léčiva malé riziko vzniku druhotných nádorů, včetně leukémie.

Byly zaznamenány případy jaterních nežádoucích účinků zahrnující zvýšené hladiny jaterních enzymů, zvýšenou hladinu bilirubinu nebo problémy s odtokem žluče (cholestáza) a zánět jater.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

## **5. JAK TEMODAL UCHOVÁVAT**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

Temodal nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a papírovém obalu (krabičce). Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Balení v lahvičce

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Uchovávejte v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Lahvičku uchovávejte dobře uzavřenou.

Balení v sáčcích

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

Pokud zjistíte změny ve vzhledu tobolek, oznamte to lékárníkovi a přípravek nepoužívejte.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Temodal obsahuje

Léčivou látkou je temozolomid.

*Temodal 5 mg tvrdé tobolky:* Jedna tobolka obsahuje 5 mg temozolomidu.

*Temodal 20 mg tvrdé tobolky:* Jedna tobolka obsahuje 20 mg temozolomidu.

*Temodal 100 mg tvrdé tobolky:* Jedna tobolka obsahuje 100 mg temozolomidu.

*Temodal 140 mg tvrdé tobolky:* Jedna tobolka obsahuje 140 mg temozolomidu.

*Temodal 180 mg tvrdé tobolky:* Jedna tobolka obsahuje 180 mg temozolomidu.

*Temodal 250 mg tvrdé tobolky:* Jedna tobolka obsahuje 250 mg temozolomidu.

Pomocnými látkami tobolky jsou:

#### obsah tobolky:

laktosa, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karboxymethylškrobu typu A, kyselina vinná, kyselina stearová.

#### obal tobolky:

*Temodal 5 mg tvrdé tobolky:* želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, žlutý oxid železitý (E 172), indigokarmín (E 132),

*Temodal 20 mg tvrdé tobolky:* želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, žlutý oxid železitý (E 172),

*Temodal 100 mg tvrdé tobolky:* želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, červený oxid železitý (E 172),

*Temodal 140 mg tvrdé tobolky:* želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, indigokarmín (E 132),

*Temodal 180 mg tvrdé tobolky:* želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát, žlutý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172),

*Temodal 200 mg tvrdé tobolky:* želatina, oxid titaničitý (E 171), natrium-lauryl-sulfát.

#### inkoustový potisk:

šelak, propylenglykol, čištěná voda, roztok amoniaku, hydroxid draselný a černý oxid železitý (E 172).

### Jak Temodal vypadá a co obsahuje toto balení

*Temodal 5 mg tvrdé tobolky* mají neprůsvitné bílé tělo, neprůsvitné zelené víčko a jsou potištěny černým inkoustem.

*Temodal 20 mg tvrdé tobolky* mají neprůsvitné bílé tělo, neprůsvitné žluté víčko a jsou potištěny černým inkoustem.

*Temodal 100 mg tvrdé tobolky* mají neprůsvitné bílé tělo, neprůsvitné růžové víčko a jsou potištěny černým inkoustem.

*Temodal 140 mg tvrdé tobolky* mají neprůsvitné bílé tělo, modré víčko a jsou potištěny černým inkoustem.

*Temodal 180 mg tvrdé tobolky* mají neprůsvitné bílé tělo, neprůsvitné oranžové víčko a jsou potištěny černým inkoustem.

*Temodal 250 mg tvrdé tobolky* mají neprůsvitné bílé tělo a víčko a jsou potištěny černým inkoustem.

Balení v lahvičce

Tvrdé tobolky pro perorální podání jsou dodávány v lahvičkách ze žlutavého skla, obsahujících 5 nebo 20 tobolek.

Krabička obsahuje jednu lahvičku.

Balení v sáčcích

Tvrdé tobolky pro perorální podání jsou jednotlivě uzavřené v sáčcích a vydávány v krabičkách obsahujících 5 nebo 20 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

Držitel rozhodnutí o registraci: SP Europe, Rue de Stalle 73, B-1180 Bruxelles, Belgie

Výrobce: SP Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **België/Belgique/Belgien**

Rue de Stalle/Stallestraat 73  
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

### **Magyarország**

Alkotás u. 53.  
H-1123 Budapest  
Tel.: +36 1 457-8500

### **Česká republika**

Ke Štvanici 3  
CZ-186 00 Praha 8  
Tel: +420 221771250

### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Triq l-Esportaturi  
Mrieħel  
Birkirkara BKR 3000  
Tel.: +35622778000

### **Danmark**

Lautrupbjerg 2  
DK-2750 Ballerup  
Tlf: + 45-44 39 50 00

### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: +31 (0)800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

### **Deutschland**

Thomas-Dehler-Straße 27  
D-81737 München  
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

### **Norge**

Pb. 398  
N-1326 Lysaker  
Tlf: + 47 67 16 64 50

### **Eesti**

A. H. Tammsaare tee 47  
EE-113146 Tallinn  
Tel: + 372 6139 750

### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
cora.greece.gragcm@merck.com

### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
Chłodna 51 str.,  
00-867 Warsaw

### **España**

Josefa Valcárcel, 38  
E-28027 Madrid  
Tel: + 34-91 321 06 00

### **Portugal**

Rua Agualva dos Açores 16  
P-2735-557 Agualva-Cacém  
Tel: +351-21 433 93 00

### **France**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

### **România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Bucharest Business Park  
Soseaua Bucuresti-Ploiesti nr. 1A  
Cladire C1, etaj 3  
013681 Bucuresti, sector 1  
Romania

**Ireland**

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com  
Merck Sharp and Dohme Limited

**Ísland**

Hörgatún 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: + 354 535 70 00

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
doccen@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Τηλ.: 800 00 673  
(+357 22866700)  
**cyprus\_info@merck.com**

**Latvija**

Skanstes iela 13  
Rīga, LV-1013  
**Tel: + 371-67364224**

**Lietuva**

Kęstučio g. 59/27  
LT-08124 Vilnius  
Tel. + 370 52 101868

**Slovenija**

Dunajska 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: + 386 01 3001070

**Slovenská republika**

Strakova 5  
SK-811 01 Bratislava  
Tel: + 421 (2) 5920 2712

**Suomi/Finland**

PL 46/PB 46  
FIN-02151 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: + 358 (0)9 804 650

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp and Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena 14.6.2011**

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE - INFORMACE PRO UŽIVATELE

### Temodal 2,5 mg/ml prášek pro přípravu infuzního roztoku temozolomidum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

**V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je Temodal a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Temodal používat
3. Jak se Temodal používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Temodal uchovávat
6. Další informace

#### 1. CO JE TEMODAL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Temodal je protinádorový lék.

Temodal se používá k léčbě pacientů se specifickými formami mozkových nádorů:

- nově diagnostikovaným multiformním glioblastomem. Temodal se používá nejprve v kombinaci s léčbou ozařováním (souběžná fáze léčby) a následně samostatně (monoterapeutická fáze léčby).
- maligním gliomem, jako je multiformní glioblastom nebo anaplastický astrocytom. Temodal se u těchto nádorů používá, jestliže se tyto nádory objeví znovu nebo se po standardní léčbě zhorší.

#### 2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE TEMODAL POUŽÍVAT

**Neužívejte Temodal**

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na temozolomid nebo na kteroukoli další složku přípravku Temodal.
- jestliže jste prodělali alergickou reakci na dakarbazin (protinádorové léčivo, někdy zvané DTIC). Znamky alergické reakce zahrnují svědění, dušnost nebo sípání, otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla.
- jestliže máte významně snížený počet určitých typů krevních buněk (myelosuprese), jako například počet bílých krvinek nebo počet krevních destiček. Tyto krevní buňky jsou důležité v boji proti infekci a pro správnou krevní srážlivost. Váš lékař Vám před léčbou zkontroluje krevní obraz, aby se ujistil, že máte dostatečný počet těchto buněk.

**Zvláštní opatření při použití přípravku Temodal je zapotřebí**

- měl/a byste být pečlivě sledován/a, zda se u Vás nevyvíjí závažná forma zápalu plic vyvolaná *Pneumocystis carinii* (PCP). Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka) (s multiformním glioblastomem), můžete Temodal užívat po dobu 42 dnů v kombinaci s radioterapií. V tomto případě Vám lékař rovněž předepíše léčivo, které pomáhá předejít tomuto typu zápalu plic (PCP).
- jestliže před zahájením léčby trpíte nízkým počtem červených krvinek (anémie), bílých krvinek nebo krevních destiček nebo máte problémy s krevní srážlivostí, nebo pokud se tyto poruchy

objeví v průběhu léčby. Váš lékař se může rozhodnout dávky tohoto přípravku snížit, jeho podávání přerušit, ukončit nebo Vaši léčbu změnit. Můžete také potřebovat další způsoby léčby. V některých případech může být nutné podávání přípravku Temodal zcela ukončit. V průběhu léčby budou prováděna pravidelná vyšetření Vaší krve, aby se sledovaly nežádoucí účinky přípravku Temodal na Vaše krevní buňky.

- může se u Vás vyskytnout malé riziko jiných změn krevních buněk, včetně leukémie.
- jestliže se u Vás objeví nevolnost (nevolnost od žaludku) a/nebo zvracení, což jsou velmi časté nežádoucí účinky přípravku Temodal (viz část 4 „Možné nežádoucí účinky“), Váš lékař Vám může předepsat léčivo (antiemetikum), které, napomáhá předcházet zvracení.
- jestliže se u Vás objeví horečka nebo příznaky infekce, kontaktujte ihned svého lékaře.
- jestliže je Vám více než 70 let, můžete být náchylnější ke vzniku infekce, tvorbě modřin nebo krvácení.
- jestliže trpíte problémy s játry nebo ledvinami, může být nutné upravit Vaši dávku přípravku Temodal.

Vzhledem k nedostatečným zkušenostem by se neměl přípravek Temodal podávat dětem mladším 3 let.

Temodal může způsobit trvalou neplodnost. Mužští pacienti by měli používat účinnou antikoncepci a nestat se otci po dobu až 6 měsíců od ukončení léčby. Doporučuje se jim, aby se informovali o možnosti konzervace spermatu před léčbou.

#### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

#### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, myslíte, že byste mohla být těhotná nebo těhotenství plánujete, informujte o tom svého lékaře. Přípravkem Temodal nesmíte být během těhotenství léčena, pokud to přímo nedoporučí Váš lékař.

Pacienti užívající Temodal, **muži i ženy**, musí užívat účinné prostředky proti početí (viz též „Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Temodal je zapotřebí“ výše).

Kojení byste měla po dobu léčby přípravkem Temodal přerušit.

#### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

V průběhu léčby přípravkem Temodal se můžete cítit unavení či ospalí. V takovém případě neříd'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

#### **Důležité informace o některých složkách přípravku Temodal**

Jedna injekční lahvička tohoto léčivého přípravku obsahuje 2,4 mmol sodíku. To musí brát v potaz pacienti, kteří dodržují dietu s omezením sodíku.

### **3. JAK SE TEMODAL POUŽÍVÁ**

Vaši dávku přípravku Temodal Vám bude předepisovat Váš lékař na základě Vaší tělesné velikosti (výšky a hmotnosti), a v závislosti na tom, zda se u Vás nádor objevil znovu a zda Vám již v minulosti byla podávána chemoterapie. V některých případech můžete dostat další léky (antiemetika) k užívání před a/nebo po použití přípravku Temodal, které zabraňují nebo potlačují nevolnost a zvracení.

#### Pacienti s nově diagnostikovaným multiformním glioblastomem:

Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka), bude se Vaše léčba skládat ze dvou fází:

- nejprve léčba společně s ozařováním (fáze souběžné léčby)
- následuje léčba pouze přípravkem Temodal (monoterapeutická fáze léčby).

Během souběžné fáze léčby Váš lékař zahájí léčbu přípravkem Temodal v dávce 75 mg/m<sup>2</sup> (obvyklá dávka). Tuto dávku budete užívat každý den po dobu 42 dnů (až 49 dnů) v kombinaci s léčbou ozařováním. Užití dávky přípravku Temodal může být oddáleno nebo užívání přerušeno v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak tento přípravek v souběžné fázi léčby snášíte. Jakmile bude léčba ozařováním ukončena, přerušíte léčbu na 4 týdny. To Vašemu tělu umožní, aby se zotavilo.

Poté zahájíte monoterapeutickou fázi léčby.

V průběhu monoterapeutické fáze léčby se dávka a způsob používání přípravku Temodal budou lišit. Váš lékař stanoví Vaši přesnou dávku. Léčebných období (cyklů) může být až 6. Každý trvá 28 dnů. Vaši novou dávku přípravku Temodal samotného budete užívat jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu. První dávka bude 150 mg/m<sup>2</sup>. Poté dalších 23 dnů nebudete přípravek Temodal užívat. To je dohromady 28 dnů léčebného cyklu.

Po 28. dni začne další cyklus. Budete opět užívat přípravek Temodal jedenkrát denně po dobu 5 dnů s následujícími 23 dny bez přípravku Temodal. Dávka přípravku Temodal se může upravit, její podání oddálit nebo přerušit v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak léčivý přípravek v průběhu každého léčebného cyklu snášíte.

Pacienti s nádory, které se objevily znovu nebo se zhoršily (maligní gliom, jako například multiformní glioblastom nebo anaplastický astrocytom), používající pouze Temodal:

Léčebný cyklus přípravku Temodal trvá 28 dnů.

Budete užívat pouze přípravek Temodal jedenkrát denně po dobu prvních pěti dnů. Tato denní dávka závisí na tom, zda jste předtím užíval(a) chemoterapii.

Jestliže jste nebyl(a) dříve léčen(a) chemoterapií, Vaše první dávka přípravku Temodal bude 200 mg/m<sup>2</sup> jedenkrát denně po dobu prvních pěti dnů. Jestliže jste byla(a) dříve léčen(a) chemoterapií, Vaše první dávka přípravku Temodal bude 150 mg/m<sup>2</sup> jedenkrát denně po dobu prvních pěti dnů.

Poté nebudete dalších 23 dnů přípravek Temodal užívat. To je dohromady 28 dní léčebného cyklu.

Po 28. dni začne další cyklus. Budete opět používat přípravek Temodal jedenkrát denně po dobu pěti dnů, s následujícími 23 dny bez přípravku Temodal.

Před každým novým léčebným cyklem bude vyšetřena Vaše krev, aby se zjistilo, zda nemá být dávka přípravku Temodal upravena. Podle výsledku krevních zkoušek může Váš lékař pro následující cyklus Vaši dávku upravit.

#### **Jak se přípravek Temodal podává**

Temodal Vám bude podán Vaším lékařem ve formě žilní infuze (intravenózní infuze), která musí trvat přibližně 90 minut. Jiné místo infuze vyjma žily není přijatelné.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Temodal, než jste měl(a)**

Protože Vám tento lék podávají odborní zdravotničtí pracovníci, není pravděpodobné, že by Vám podávali více přípravku Temodal, než by měli. Pokud však k tomu dojde, lékař nebo zdravotní sestra Vás budou léčit, jak bude třeba.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Temodal nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Neprodleně kontaktujte Vašeho lékaře, jestliže se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků:**

- závažná alergická (hypersenzitivní) reakce (kopřivka, sípaní nebo jiné dýchací potíže),
- nekontrolované krvácení,
- záchvaty (křeče),
- horečka,
- silná neustupující bolest hlavy.

Podávání přípravku Temodal může způsobit snížení počtu některých typů krvinek. To může vést ke vzniku podlitin nebo ke krvácení, anémii (chudokrevnosti), horečce a/nebo snížené odolnosti vůči infekcím. Toto snížení počtu krvinek je obvykle krátkodobé. V některých případech ale může být dlouhotrvající a může vést k velmi závažné formě anémie (aplastická anémie). Váš lékař zajistí pravidelné vyšetřování Vaší krve, aby se zjistily jakékoli změny, a rozhodne o tom, zda je nutná specifická léčba. V některých případech může být nutné snížit dávky přípravku Temodal nebo ukončit jeho podávání.

**Nežádoucí účinky zjištěné v klinických hodnoceních:**

Nežádoucí účinky se mohou objevit s určitou četností, která je definována následovně:

- Velmi časté: postihují více než 1 z 10
- Časté: postihují 1 až 10 uživatelů ze 100
- Méně časté: postihují 1 až 10 uživatelů z 1 000
- Vzácné: postihují 1 až 10 uživatelů z 10 000
- Velmi vzácné: postihují méně než 1 uživatele z 10 000
- Neznámé: četnost nelze z dostupných údajů stanovit.

**Temodal prášek pro přípravu infuzního roztoku**

Kromě níže uvedených nežádoucích účinků se při používání přípravku Temodal prášek pro přípravu infuzního roztoku mohou objevit také následující účinky: bolest, podráždění, svědění, horkost, otok nebo zarudnutí v místě vpichu; také modřiny (hematomy).

**Temodal v kombinované léčbě s ozařováním u nově diagnostikovaného glioblastomu**

Pacienti užívající přípravek Temodal v kombinaci s ozařováním mohou zaznamenat odlišné nežádoucí účinky než pacienti léčení pouze přípravkem Temodal. Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat lékařský zásah.

**Velmi časté:** ztráta chuti k jídlu, bolest hlavy, konstipace (zácpa), nauzea (nevolnost od žaludku), zvracení, vyrážka, vypadávání vlasů, únava.

**Časté:** infekce v ústech, infekce rány, snížení počtu krvinek (neutropenie, trombocytopenie, lymfopenie, leukopenie), zvýšení cukru v krvi, pokles hmotnosti, změna duševního stavu nebo bdělosti, úzkost/deprese, ospalost, potíže s mluvením, porucha rovnováhy, závrať, zmatenost, zapomnětlivost, potíže s koncentrací, neschopnost usnout nebo spát, pocit mravenčení, podlitiny, třes, abnormální nebo rozmazané vidění, dvojité vidění, porucha sluchu, dušnost, kašel, krevní sraženina v nohách, zadržování tekutiny, otok dolních končetin, průjem, bolest žaludku nebo břicha, pálení žáhy, žaludeční potíže, potíže s polykáním, sucho v ústech, podráždění nebo zčervenání kůže, suchá kůže, svědění, svalová slabost, bolestivé klouby, bolesti svalů, časté močení, potíže s udržením moče, alergická reakce, horečka, poškození ozářením, otok obličeje, bolest, změny chuti, abnormality testů funkce jater.

**Méně časté:** příznaky podobné chřipce, červené skvrny pod kůží, otok obličeje nebo svalová slabost, nízká hladina draslíku v krvi, zvýšení hmotnosti, změny nálady, halucinace a porucha paměti, částečné ochrnutí, poruchy koordinace, potíže s polykáním, poruchy vnímání, částečná ztráta zraku, suché oči nebo bolest očí, hluchota, infekce středního ucha, zvonění v uších, bolest ucha, palpitace (bušení srdce), krevní sraženina v plicích, vysoký krevní tlak, zápal plic, zánět nosních dutin, zánět

průdušek, nachlazení nebo chřipka, otok žaludku, potíže s kontrolou vyprazdňování střev, hemeroidy, odlupování kůže, zvýšená citlivost kůže na sluneční záření, změna barvy kůže, zvýšené pocení, poškození svalů, bolest v zádech, potíže s močením, poševní krvácení, sexuální impotence, vynechání menstruace nebo silné menstruační krvácení, podráždění pochvy, bolest prsou, návaly horka, třes, změny barvy jazyka, změna čichového smyslu, žízeň, zubní potíže.

#### Monoterapie přípravkem Temodal u opakovaného výskytu nebo zhoršení nádoru

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky, které mohou vyžadovat lékařský zásah.

**Velmi časté:** snížený počet krevních buněk (bílých krvinek-neutropenie nebo lymfopenie, krevních destiček- trombocytopenie), ztráta chuti k jídlu, bolest hlavy, zvracení, nevolnost (nevolnost od žaludku), konstipace (zácpa).

**Časté:** pokles hmotnosti, únava, závrať, pocit mravenčení, dušnost, průjem, bolest břicha, žaludeční potíže, vyrážka, svědění, vypadávání vlasů, horečka, slabost, třes, pacient se celkově necítí dobře, bolest, změny chuti.

**Méně časté:** snížený počet krevních buněk (všech buněk-pancytopenie, červených krvinek-anémie, bílých krvinek-leukopenie).

**Vzácné:** kašel, infekce včetně zápalu plic.

**Velmi vzácné:** zčervenání kůže, kopřivka, kožní vyrážka, alergické reakce.

#### Jiné nežádoucí účinky:

Ve velmi vzácných případech byla pozorována závažná vyrážka s otokem kůže, včetně dlaní a chodidel, nebo bolestivé zarudnutí kůže a/nebo puchýřky na těle nebo v ústech. Jestliže se tyto příznaky vyskytnou, oznamte to **neprodleně** svému lékaři.

U přípravku Temodal byly pozorovány velmi vzácné případy plicních nežádoucích účinků. Pacienti obvykle udávali dušnost a kašel. Pokud si všimnete některého z těchto příznaků, sdělte to svému lékaři

Velmi vzácně existuje u pacientů užívajících Temodal a jemu podobná léčiva malé riziko vzniku druhotných nádorů, včetně leukémie.

Byly zaznamenány případy jaterních nežádoucích účinků, zahrnující zvýšené hladiny jaterních enzymů, zvýšenou hladinu bilirubinu nebo problémy s odtokem žluče (cholestáza) a zánět jater.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

## **5. JAK TEMODAL UCHOVÁVAT**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Temodal nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a papírovém obalu (krabičce). Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 – 8°C).

Jakmile je přípravek připraven k infuzi (rekonstituován/rozpuštěn), lze roztok uchovávat při pokojové teplotě (25°C) po dobu až 14 hodin, včetně doby infuze.

Připravený roztok by se neměl používat, jestliže má změněnou barvu nebo obsahuje částice.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co Temodal obsahuje

Léčivou látkou je temozolomid. Jedna injekční lahvička obsahuje 100 mg temozolomidu. Po rekonstituci /rozpuštění obsahuje 1 ml infuzního roztoku 2,5 mg temozolomidu.

Pomocnými látkami jsou mannitol (E421), threonin, polysorbát 80, citronan sodný (pro úpravu pH) a koncentrovaná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH).

### Jak Temodal vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek pro přípravu infuzního roztoku je bílé barvy. Temodal je dostupný ve skleněné injekční lahvičce s butylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odstranitelným krytem. Jedno balení obsahuje 1 injekční lahvičku se 100 mg temozolomidu.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: SP Europe, Rue de Stalle 73, B-1180 Bruxelles, Belgie

Výrobce: SP Labo N.V., Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **België/Belgique/Belgien**

Rue de Stalle/Stallestraat 73  
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Magyarország**

Alkotás u. 53.  
H-1123 Budapest  
Tel.: +36 1 457-8500

#### **Česká republika**

Ke Štvanici 3  
CZ-186 00 Praha 8  
Tel: +420 221771250

#### **Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Triq l-Esportaturi  
Mriehel  
Birkirkara BKR 3000  
Tel.: +35622778000

#### **Danmark**

Lautrupbjerg 2  
DK-2750 Ballerup  
Tlf: + 45-44 39 50 00

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: +31 (0)800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Deutschland**

Thomas-Dehler-Straße 27  
D-81737 München  
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

#### **Norge**

Pb. 398  
N-1326 Lysaker  
Tlf: + 47 67 16 64 50

**Eesti**

A. H. Tammsaare tee 47  
EE-11314 Tallinn  
Tel: + 372 6139 750

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
cora.greece.gragcm@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

34 avenue Léonard de Vinci  
F-92400 Courbevoie  
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

**Ireland**

Merck Sharp and Dohme Ireland (Human  
Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Hörgatún 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: + 354 535 70 00

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
doccen@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Τηλ.: 800 00 673  
(+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

Skanstes iela 13Rīga, LV-1013  
Tel: + 371-67364224

**Lietuva**

Kęstučio g. 59/27  
LT-08124 Vilnius  
Tel. + 370 52 101868

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
Chłodna 51 str.,  
00-867 Warsaw

**Portugal**

Rua Agualva dos Açores 16  
P-2735-557 Agualva-Cacém  
Tel: +351-21 433 93 00

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Bucharest Business Park  
Soseaua Bucuresti-Ploiesti nr. 1A  
Cladire C1, etaj 3  
013681 Bucuresti, sector 1  
Romania

**Slovenija**

Dunajska 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: + 386 01 3001070

**Slovenská republika**

Strakova 5  
SK-811 01 Bratislava  
Tel: + 421 (2) 5920 2712

**Suomi/Finland**

PL 46/PB 46  
FIN-02151 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: + 358 (0)9 804 650

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp and Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
Medicalinformationuk@merck.com

Tato příbalová informace byla naposledy schválena 14.6.2011

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropská agentura pro léčivé přípravky: <http://www.emea.europa.eu/>