Темодал (лиофилизат)



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Темозоломид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого с розоватым оттенком цвета, не содержащий механических включений.

	1 фл.
темозоломид	100 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 600 мг, треонин - 160 мг, полисорбат 80 - 120 мг, натрия цитрата дигидрат - 235.2 мг, хлористоводородная кислота концентрированная - 160 мг.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 100 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, производное имидазотетразина, является алкилирующим средством. При попадании в системный кровоток, при физиологических значениях pH подвергается быстрому химическому превращению с образованием активного соединения - монометилтриазеноимидазолкарбоксамида (МТИК). Считается, что цитотоксичность МТИК обусловлена в первую очередь алкилированием гуанина в положении O^6 и дополнительным алкилированием в положении N^7. По-видимому, цитотоксические повреждения, возникающие вследствие этого, включают (запускают) механизм аберрантного восстановления метилового остатка.

Фармакокинетика

Распределение

Темозоломид быстро проникает через ГЭБ и попадает в спинномозговую жидкость.

V_d не зависит от дозы. Темозоломид слабо связывается с белками (12-16%).

Выведение

$T_{1/2}$ из плазмы составляет примерно 1.8 ч. Основной путь выведения темозоломида - почки. Через 24 ч после приема внутрь приблизительно 5-10% дозы определяется в неизмененном виде в моче; остальная часть выводится в виде 4-амино-5-имидазол-карбоксамида гидрохлорида (АИК), темозоломидовой кислоты или неидентифицированных полярных метаболитов. Клиренс и $T_{1/2}$ не зависят от дозы.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клиренс препарата в плазме не зависит от возраста, функции почек или курения.

Фармакокинетический профиль препарата у больных с нарушением функции печени слабой или умеренной степени такой же, как у лиц с нормальной функцией печени.

У детей показатель AUC выше, чем у взрослых.

Максимальная переносимая доза у детей и взрослых оказалась одинаковой и составила 1000 мг/м^2 на один цикл лечения.

Показания к применению:

— впервые выявленная мультиформная глиобластома - комбинированное лечение с лучевой терапией с последующей адъювантной монотерапией;

— злокачественная глиома (мультиформная глиобластома или анапластическая астроцитома), при наличии рецидива или прогрессирования заболевания после стандартной терапии;

— распространенная метастазирующая злокачественная меланома - в качестве терапевтического средства первого ряда.

Относится к болезням:

- Меланома

Противопоказания:

— выраженная миелосупрессия;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 3 лет (рецидивирующая или прогрессирующая злокачественная глиома) или до 18 лет (впервые выявленная мультиформная глиобластома или злокачественная меланома);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к дакарбазину.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам старше 70 лет, при выраженной почечной или печеночной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Впервые выявленная мультиформная глиобластома

Лечение взрослых пациентов старше 18 лет

Первичное лечение проводят *в комбинации с лучевой терапией*. Темодал назначают в дозе 75 мг/м^2 ежедневно в течение 42 дней одновременно с проведением лучевой терапии (30 фракций в суммарной дозе 60 Гр). Снижение дозы не рекомендуется, однако применение препарата может прерываться в зависимости от переносимости.

Возобновление применения препарата возможно на протяжении всего 42-дневного периода комбинированного лечения и вплоть до 49 дней, но только при соблюдении всех перечисленных ниже условий: абсолютное число нейтрофилов не ниже 1500/мкл, число тромбоцитов — не ниже 100 000/мкл, общий критерий токсичности (СТС) не выше степени 1 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты). Во время лечения следует еженедельно проводить исследование крови с подсчетом числа клеток. Рекомендации по снижению дозы или отмене препарата Темодал во время комбинированной фазы лечения даны в таблице 1.

Таблица 1. Рекомендации по снижению дозы или отмене препарата Темодал при комбинированном лечении с лучевой терапией

Критерий токсичности	**Перерыв в приеме препарата Темодал***	**Прекращение приема препарата Темодал**
абсолютное число нейтрофилов	≥500/мкл, но <1500/мкл	<500/мкл
число тромбоцитов	≥10 000/мкл, но <100 000/мкл	<10 000/мкл
СТС негематологической токсичности (за исключением алопеции, тошноты и рвоты)	Степень 2	Степень 3 или 4

*Возобновление применения препарата Темодал возможно при соблюдении всех перечисленных ниже условий: абсолютное число нейтрофилов не ниже 1500/мкл, число тромбоцитов — не ниже 100 000/мкл, общий критерий токсичности (СТС) не выше степени 1 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты).

Адъювантная терапия назначается через 4 недели после завершения комбинированной терапии и проводится в виде 6 дополнительных циклов.

Цикл1: Темодал назначают в дозе 150 мг/м^2 в течение 5 дней с последующим 23-дневным перерывом в лечении.

Цикл 2: доза препарата Темодал может быть увеличена до 200 мг/м^2/сут, при условии, что при первом цикле выраженность негематологической токсичности (в соответствии со шкалой токсичности СТС) не превышала степени 2 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты), при этом абсолютное число нейтрофилов было не ниже 1500/мкл, а число тромбоцитов - не ниже 100 000/мкл. Если в цикле 2 доза препарата Темодал не была увеличена, ее не следует увеличивать и в следующих циклах. Если в цикле 2 доза была 200 мг/м^2, в такой же суточной дозе препарат назначается и в следующих циклах (при отсутствии токсичности). В каждом цикле прием препарата Темодал осуществляют в течение 5 дней подряд с последующим 23-дневным перерывом. Рекомендации по снижению дозы в адъювантной фазе лечения даны в таблицах 2 и 3. На 22-й день лечения (21-й день после приема первой дозы препарата) необходимо провести исследование крови с подсчетом числа клеток. Отмену или снижение дозы препарата следует проводить, руководствуясь таблицей 3.

Таблица 2. Ступени дозировки препарата Темодал при адъювантной терапии

Ступень	**Доза (мг/м^2/сут)**	**Примечание**
-1	100	Уменьшение дозы с учетом предшествующей токсичности (см. табл. 3)
0	150	Доза во время цикла 1
1	200	Доза во время циклов 2-6 (при отсутствии токсичности)

Таблица 3. Рекомендации по снижению дозы или отмене препарата Темодал при адъювантной терапии

Критерий токсичности	**Уменьшить дозу препарата Темодал на 1 ступень (см. табл. 2)**	**Прекращение приема препарата Темодал**
абсолютное число нейтрофилов	<1000/мкл	*
число тромбоцитов	<50 000/мкл	*
СТС негематологической токсичности (за исключением алопеции, тошноты и рвоты)	Степень 3	Степень 4*

* Темодал следует отменить, если требуется снижение дозы до <100 мг/м^2, а также в случае рецидива

негематологической токсичности степени 3 (за исключением алопеции, тошноты и рвоты) после снижения дозы.

Прогрессирующая или рецидивирующая злокачественная глиома в форме мультиформной глиобластомы или анапластической астроцитомы (лечение взрослых и детей старше 3 лет). Распространенная метастазирующая злокачественная меланома (лечение взрослых)

Пациентам, ранее не подвергавшимся химиотерапии, Темодал назначают в дозе 200 мг/м^2 1 раз/сут на протяжении 5 дней подряд с последующим перерывом в приеме препарата в течение 23 дней (общая продолжительность одного цикла лечения составляет 28 дней).

Для больных, ранее проходивших курс химиотерапии, начальная доза составляет 150 мг/м^2 1 раз/сут; во втором цикле доза может быть повышена до 200 мг/м^2/сут при условии, что в первый день следующего цикла абсолютное число нейтрофилов не ниже 1500/мкл, а число тромбоцитов не ниже 100 000/мкл.

Рекомендации по модификации дозы препарата Темодал при лечении прогрессирующей или рецидивирующей злокачественной глиомы или злокачественной меланомы

У пациентов, получающих Темодал, может развиться миелосупрессия, включая длительную панцитопению. Возможно развитие апластической анемии, которая в единичных случаях приводила к фатальному исходу. Развитие апластической анемии также может быть связано с применением ряда препаратов, таких как карбамазепин, фенитоин или сульфаметоксазол/триметоприм, поэтому при одновременном применении препарата Темодал и данных препаратов сложно установить причину развития апластической анемии.

Начинать лечение препаратом Темодал можно только при абсолютном числе нейтрофилов ≥1500/мкл и тромбоцитов ≥100 000/мкл. Полный клинический анализ крови должен быть выполнен на 22 день (21-й день после приема первой дозы), но не позднее 48 ч после этого дня; далее - еженедельно, пока абсолютное число нейтрофилов не станет выше 1500/мкл, а число тромбоцитов не превысит 100 000/мкл. При абсолютном числе нейтрофилов ниже 1000/мкл или тромбоцитов ниже 50000/мкл в ходе любого цикла лечения, доза в следующем цикле должна быть снижена на одну ступень. Возможные дозы: 100 мг/м^2, 150 мг/м^2 и 200 мг/м^2. Минимальная рекомендованная доза составляет 100 мг/м^2.

Длительность лечения составляет максимально 2 года. При появлении прогрессирования заболевания лечение препаратом следует прекратить.

Правила приготовления раствора для инфузий

Приготовление раствора для инфузий следует проводить в строго асептических условиях.

Для растворения препарата во флакон добавляют 41 мл воды для инъекций. Растворение проводят путем вращения флаконов, не допуская встряхивания. Концентрация полученного раствора составляет 2.5 мг/мл темозоломида.

Флаконы с раствором, содержащим видимые механические включения, использовать нельзя. Восстановленный раствор следует использовать в течение 14 ч, включая время инфузии.

Рассчитывают объем раствора, необходимый для введения. В асептических условиях из каждого флакона перемещают до 40 мл раствора в пустую емкость для инфузий вместимостью 250 мл.

Раствор необходимо вводить в/в в течение 90 мин.

Раствор допускается вводить в одной инфузионной системе с раствором натрия хлорида 0.9%. Препарат не совместим с растворами декстрозы. Т.к. исследования совместимости темозоломида, лиофилизата для приготовления раствора для инфузий, с другими в/в препаратами или вспомогательными веществами не проводились, не следует проводить их одновременную совместную инфузию, используя одну систему.

Побочное действие:

Впервые выявленная мультиформная глиобластома (взрослые пациенты)

Ниже указаны побочные эффекты, отмеченные при лечении пациентов с впервые выявленной мультиформной глиобластомой во время комбинированной и адъювантной фаз лечения в ходе клинических исследований. Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100).

При комбинированной фазе лечения (с лучевой терапией)

Большинство побочных эффектов обусловлены лучевой терапией и не связаны с применением препарата.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — кандидоз полости рта, простой герпес, фарингит, раневая инфекция, другая инфекция.

Со стороны системы кроветворения: часто - лейкопения, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения; нечасто -

анемия, фебрильная нейтропения.

Со стороны эндокринной системы: нечасто — кушингоид.

Со стороны обмена веществ: очень часто - анорексия; часто - гипергликемия, уменьшение массы тела; нечасто - гипокалиемия, повышение активности ЩФ, увеличение массы тела.

Со стороны психики: часто - беспокойство, эмоциональная лабильность, бессонница; нечасто - ажитация, апатия, поведенческие расстройства, депрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто — судороги, угнетение сознания, сонливость, афазия, нарушение равновесия, головокружение, спутанность сознания, ухудшение памяти, нарушение концентрации, невропатия, парестезии, расстройство речи, тремор; нечасто - эпилептический статус, экстрапирамидные расстройства, гемипарез, атаксия, нарушение восприятия, дисфазия, нарушение походки, гиперестезия, гипестезия, неврологические расстройства (неуточненные), периферическая невропатия.

Со стороны органа зрения: часто - нечеткость зрения; нечасто - гемианопия, снижение остроты зрения, нарушение зрения, ограничение полей зрения, боль в глазах.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - ухудшение слуха; нечасто - средний отит, звон в ушах, гиперакузия, боль в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - кровоизлияния, отеки, в т.ч. отеки ног; нечасто - сердцебиение, мозговое кровоизлияние, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, кашель; нечасто - пневмония, инфекция верхних дыхательных путей, заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - запор, тошнота, рвота; часто - стоматит, диарея, боль в животе, диспепсия, дисфагия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - сыпь, алопеция; часто - дерматит, сухость кожи, эритема, зуд кожи; нечасто - эксфолиация, реакции фотосенсибилизации, нарушение пигментации.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - мышечная слабость, артралгия; нечасто - миопатия, боль в спине, мышечно-скелетные боли, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - частое мочеиспускание, недержание мочи.

Со стороны половой системы: нечасто - импотенция.

Общие расстройства: очень часто - усталость; часто - аллергическая реакция, лихорадка, лучевое поражение, отек лица, болевой синдром, извращение вкуса; нечасто - астения, покраснение, приливы, ухудшение состояния, озноб, нарушение окраски языка, извращение обоняния, жажда.

Лабораторные исследования: часто - увеличение активности АЛТ; нечасто — повышение активности ферментов печени, ГГТ, АСТ.

При адъювантной фазе лечения

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - кандидоз слизистой оболочки полости рта, другая инфекция; нечасто - герпес простой, герпес опоясывающий, гриппоподобные симптомы.

Со стороны системы кроветворения: часто - фебрильная нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения; нечасто - лимфопения, петехии.

Со стороны эндокринной системы: нечасто - кушингоид.

Со стороны обмена веществ: очень часто - анорексия; часто - уменьшение массы тела; нечасто - гипергликемия, увеличение массы тела.

Со стороны психики: часто - беспокойство, депрессия, эмоциональная лабильность, бессонница; нечасто - галлюцинации, амнезия.

Со стороны нервной системы: очень часто - судороги, головная боль; часто - гемипарез, афазия, нарушение равновесия, сонливость, угнетение сознания, головокружение, спутанность сознания, ухудшение памяти, нарушения концентрации, дисфазия, неврологическое расстройство, невропатия, периферическая невропатия, парестезии, расстройство речи, тремор; нечасто - гемиплегия, атаксия, снижение координации, нарушение походки, гиперестезия, сенсорные нарушения.

Со стороны органа зрения: часто - ограничение полей зрения, нечеткость зрения, диплопия; нечасто - снижение остроты зрения, боль в глазах, сухость глаз.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — ухудшение слуха, звон в ушах; нечасто - глухота, вертиго, боль в ухе.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - кровоизлияния, тромбоз глубоких вен, отеки ног; нечасто - легочная эмболия, отек, периферический отек.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, кашель; нечасто - пневмония, синусит, инфекция верхних дыхательных путей.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - запор, тошнота, рвота; часто - стоматит, диарея, диспепсия, дисфагия, сухость слизистых оболочек полости рта; нечасто - вздутие живота, недержание кала, желудочно-кишечное расстройство (неуточненное), гастроэнтерит, геморрой.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - сыпь, алопеция; часто - сухость кожи, зуд кожи; нечасто - эритема, нарушение пигментации, повышенная потливость.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - мышечная слабость, артралгия, мышечно-скелетные боли, миалгия; нечасто - миопатия, боль в спине.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - недержание мочи, нечасто - дизурия.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - вагинальное кровотечение, менорргия, аменорея, вагинит, боли в молочных железах.

Общие расстройства: очень часто - усталость; часто — аллергическая реакция, лихорадка, лучевое поражение, болевой синдром, извращение вкуса; нечасто - астения, отек лица, боль, ухудшение состояния, озноб, нарушения со стороны зубов, извращение вкуса.

Лабораторные исследования: часто - увеличение активности АЛТ.

Лабораторные показатели

Миелосупрессия (нейтропения и тромбоцитопения) является дозолимитирующим побочным эффектом. Среди пациентов обеих групп (при комбинированной и адъювантной терапии) изменения 3 и 4 степени со стороны нейтрофилов, включая нейтропению, отмечены в 8% случаев, а со стороны тромбоцитов, включая тромбоцитопению, - в 14% случаев.

Прогрессирующая или рецидивирующая злокачественная глиома (взрослые и дети старше 3 лет) или злокачественная меланома (взрослые)

Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (<1/1000).

Инфекционные и паразитарные заболевания: редко — инфекции, вызванные условно-патогенной флорой, включая пневмоцистную пневмонию.

Со стороны системы кроветворения: очень часто - нейтропения или лимфопения (3-4 степени), тромбоцитопения (3-4 степени); нечасто - панцитопения, анемия (3-4 степени), лейкопения. При лечении больных с глиомой и метастазирующей меланомой были отмечены случаи тромбоцитопении и нейтропении 3 или 4 степени у 19% и 17% соответственно - при глиоме, и у 20% и 22% соответственно - при меланоме. Госпитализация больного или/и отмена препарата Темодал при этом потребовалась в 8% и 4% случаев соответственно при глиоме и в 3% и 1.3% - при меланоме. Угнетение костномозгового кроветворения развивалось обычно в течение первых нескольких циклов лечения, с максимумом между 21 и 28 днями; восстановление происходило, как правило, в течение 1-2 недель. Признаков кумулятивной миелосупрессии не отмечено.

Со стороны обмена веществ: очень часто - анорексия; часто - уменьшение массы тела.

Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто - сонливость, головокружение, парестезия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - одышка.

Со стороны системы пищеварения: очень часто - тошнота, рвота, запор; часто - диарея, боль в животе, диспепсия. Наиболее частыми были тошнота и рвота. В большинстве случаев эти явления были 1-2 (от слабой до умеренной) степени и проходили самостоятельно или легко контролировались при помощи стандартной противорвотной терапии. Частота выраженной тошноты и рвоты - 4%.

Со стороны кожи и кожных придатков: часто - сыпь, зуд, алопеция; очень редко - многоформная эритема, эритродермия, крапивница, экзантема.

Общие расстройства: очень часто - усталость; часто - лихорадка, астения, озноб, чувство тревоги, боль, извращение вкуса; очень редко - аллергические реакции, включая анафилактический шок, отек Квинке.

В *постмаркетинговый период* очень редко сообщалось о случаях многоформной эритемы, токсического

эпидермального некролиза, синдроме Стивенса-Джонсона и аллергических реакциях, включая анафилаксию. Также были получены сообщения о случаях гепатотоксичности, включая увеличение активности ферментов печени, гипербилирубинемию, холестаз и гепатит.

В редких случаях сообщалось об оппортунистических инфекциях, включая пневмонию, вызванную Pneumocystis carinii. Очень редко сообщалось о случаях развития интерстициального пневмонита/пневмонита, миелодиспластического синдрома, метастатических злокачественных новообразований, включая миелолейкоз. Сообщалось о случаях длительной панцитопении. Возможно развитие апластической анемии, которая единичных случаях приводила к летальному исходу.

Передозировка:

Симптомы: во время клинических исследований было изучено применение препарата в дозах 500 мг/м^2, 750 мг/м^2, 1000 мг/м^2 и 1250 мг/м^2 (суммарная доза, полученная за 5-дневный цикл лечения). Дозолимитирующей токсичностью была гематологическая токсичность, которая отмечалась при приеме любой дозы, но более выражено - при более высоких дозах. Описан случай передозировки (прием дозы 2 г/сут в течение 5 дней), в результате которой развились панцитопения, пирексия, полиорганная недостаточность и смерть. При приеме препарата более 5 дней (вплоть до 64 дней), в числе других побочных эффектов отмечалось угнетение кроветворения, осложненное или не осложненное инфекцией, в некоторых случаях длительное и выраженное, с летальным исходом.

Лечение: антидот неизвестен. Рекомендуется гематологический контроль и при необходимости - симптоматическая терапия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Темодал противопоказано при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Мужчины и женщины детородного возраста во время лечения препаратом Темодал, и, как минимум, в течение 6 мес после окончания должны использовать надежные методы контрацепции.

Из-за риска развития необратимого бесплодия на фоне лечения препаратом Темодал пациентам мужского пола перед началом лечения в случае необходимости рекомендуется обсудить возможность криоконсервации спермы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение с дексаметазоном, прохлорперазином, фенитоином, карбамазепином, ондансетроном, блокаторами гистаминовых H_2-рецепторов или фенобарбиталом не изменяет клиренс темозоломида.

Совместный прием с вальпроевой кислотой вызывает слабо выраженное, но статистически значимое снижение клиренса темозоломида.

Исследований, направленных на выяснение воздействия темозоломида на метаболизм и выведение других препаратов, не проводилось. В связи с тем, что темозоломид не метаболизируется в печени и слабо связывается с белками, его действие на фармакокинетику других лекарственных средств маловероятно.

Применение препарата Темодал совместно с другими веществами, угнетающими костный мозг, может увеличить вероятность миелосупрессии.

Особые указания и меры предосторожности:

Проведение профилактической противорвотной терапии рекомендуется перед началом комбинированного лечения (с лучевой терапией) и настоятельно рекомендуется во время адъювантной терапии впервые выявленной мультиформной глиобластомы. Если на фоне лечения препаратом Темодал возникает тошнота или рвота при последующих приемах рекомендуется проводить противорвотную терапию.

В связи с повышенным риском развития пневмонии, вызванной Pneumocystis carinii, у пациентов, получающих комбинированное лечение с лучевой терапией в течение 42 дней (вплоть до 49 дней), таким пациентам рекомендуется проведение профилактического лечения против Pneumocystis carinii. Хотя более частое развитие пневмонии, вызванной Pneumocystis carinii, ассоциируется с более продолжительными сроками лечения препаратом Темодал, повышенную настороженность в отношении возможного развития пневмоцистной пневмонии следует проявлять в отношении всех пациентов, получающих Темодал, особенно в сочетании с ГКС.

Фармакокинетические показатели препарата Темодал у лиц с нормальной функцией печени и у больных с нарушением функции печени слабой или умеренной степени тяжести близко сопоставимы. Данных о применении препарата Темодал у больных с выраженным нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью) или

нарушением функции почек не имеется. На основании данных изучения фармакокинетических свойств Темодала представляется маловероятным, что пациентам даже с выраженным нарушением функции печени или почек может потребоваться снижение дозы препарата. Тем не менее, при назначении препарата Темодал таким пациентам следует проявлять осторожность.

При попадании содержимого капсулы (порошка) на кожу или слизистые оболочки необходимо промыть их большим количеством воды.

Использование в педиатрии

Клинический опыт применения препарата Темодал при мультиформной глиобластоме у **детей до 3 лет** и при злокачественной меланоме у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** отсутствует. Имеется ограниченный опыт применения Темодала при глиоме у **детей старше 3 лет**.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению автомобилем

Некоторые побочные эффекты препарата, такие как сонливость и чувство усталости, могут отрицательно влиять на способность управления транспортными средствами или выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при выраженной почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при выраженной печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам старше 70 лет.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 3 лет (рецидивирующая или прогрессирующая злокачественная глиома) или до 18 лет (впервые выявленная мультиформная глиобластома или злокачественная меланома).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 2° до 8°С. Не замораживать

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Temodal_liofilizat