

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Temozolomida SUN 5 mg cápsulas
Temozolomida SUN 20 mg cápsulas
Temozolomida SUN 100 mg cápsulas
Temozolomida SUN 140 mg cápsulas
Temozolomida SUN 180 mg cápsulas
Temozolomida SUN 250 mg cápsulas
temozolomida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Temozolomida SUN e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Temozolomida SUN
3. Como tomar Temozolomida SUN
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Temozolomida SUN
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Temozolomida SUN e para que é utilizado

Temozolomida SUN é um agente antitumoral.

Temozolomida SUN é utilizado no tratamento de tipos específicos de tumores cerebrais:

- em adultos com glioblastoma multiforme recentemente diagnosticado. Temozolomida SUN é inicialmente utilizado em conjunto com radioterapia (fase concomitante do tratamento) e, depois disso, utilizado sozinho (fase de monoterapia do tratamento).
- em crianças com idade igual ou superior a 3 anos e adultos com glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico. Temozolomida SUN é utilizado nestes tumores, caso demonstrem recorrência ou progressão após uma terapêutica padrão.

2. O que precisa de saber antes de tomar Temozolomida SUN

Não tome Temozolomida SUN

- se tem alergia à temozolomida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se teve uma reacção alérgica à dacarbazina (um fármaco anticâncer por vezes chamado de DTIC). Sinais de reacção alérgica incluem prurido, falta de ar ou sibilos, ou tumefacção do rosto, lábios, língua ou garganta.
- se o número de determinadas células do sangue, como, por exemplo, leucócitos ou plaquetas, estiver gravemente diminuído (processo chamado mielosupressão). Estas células sanguíneas são importantes para combaterem a infecção e garantirem uma coagulação sanguínea correcta. Antes de iniciar o tratamento, o médico irá proceder a análises sanguíneas para se certificar de que estas células existem em número suficiente.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Temozolomida SUN,

- será acompanhado de perto devido ao possível desenvolvimento de um tipo de infecção no peito grave conhecido como *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Se lhe foi recentemente diagnosticado glioblastoma multiforme, é provável que receba tratamento com Temozolomida SUN durante 42 dias, em conjunto com radioterapia. Neste caso, o médico irá também prescrever um medicamento que vai ajudar a evitar este tipo de pneumonia (PCP).
- se alguma vez teve ou tem agora uma infecção por hepatite B. Isto porque o Temozolomida SUN pode causar que a hepatite B fique novamente ativa, o que pode ser fatal em alguns casos. Os doentes serão cuidadosamente avaliados pelo seu médico relativamente a sinais desta infecção antes do tratamento se iniciar.
- se o número de eritrócitos (anemia), leucócitos e plaquetas for baixo, se tiver problemas de coagulação antes de iniciar o tratamento ou se algum destes casos se verificar durante o tratamento. Fará análises sanguíneas frequentemente, durante o tratamento, para monitorizar os efeitos secundários que Temozolomida SUN tem sobre as suas células sanguíneas. O médico pode decidir reduzir a dose ou interromper, suspender ou alterar o tratamento. Pode ainda necessitar de outros tratamentos. Em alguns casos, pode ser necessário suspender o tratamento com Temozolomida SUN.
- há ainda um pequeno risco de vir a sofrer de outras alterações das células sanguíneas, incluindo leucemia.
- se tiver náuseas (mal-estar geral) e/ou vômitos, efeitos secundários muitos frequentes do Temozolomida SUN (ver secção 4) o médico poderá prescrever-lhe um medicamento (um antiemético) para ajudar a evitar o vômito.
Se os vômitos forem frequentes antes e durante o tratamento, fale com o seu médico para saber qual o melhor momento para tomar Temozolomida SUN, até os vômitos estarem sob controlo. Se vomitar depois de administrada a dose, não tome uma segunda dose nesse mesmo dia.
- se ficar com febre ou experienciar sintomas de infecção, contacte o seu médico imediatamente.
- se tiver mais de 70 anos, poderá estar mais vulnerável a infecções, contusões ou hemorragias.
- se tiver problemas de fígado ou rins, a dose de Temozolomida SUN pode ter de ser ajustada.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças com idade inferior a 3 anos, pois não foi estudado para esta população. A informação relativa ao uso de Temozolomida SUN por crianças com idade superior a 3 anos é limitada.

Outros medicamentos e Temozolomida SUN

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento, porque não poderá ser tratada com Temozolomida SUN durante a gravidez a não ser que tal tenha sido expressamente indicado pelo seu médico.

Os doentes do sexo feminino com capacidade de engravidar devem adotar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento com Temozolomida SUN e pelo menos durante 6 meses após o fim do tratamento.

Deve parar de amamentar durante o tratamento com Temozolomida SUN.

Fertilidade masculina

Temozolomida SUN pode causar infertilidade permanente. Os doentes do sexo masculino devem usar um método contraceptivo eficaz e não devem conceber uma criança durante pelo menos 3 meses após

o fim do tratamento. Recomenda-se que procure aconselhamento sobre a conservação de esperma antes de iniciar o tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Enquanto tomar Temozolomida SUN poderá sentir fadiga ou sonolência. Neste caso, não conduza nem utilize ferramentas, máquinas ou bicicletas até perceber como este medicamento o afeta (ver secção 4)

Temozolomida SUN contém lactose

Temozolomida SUN contém lactose (um tipo de açúcar). Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

3. Como tomar Temozolomida SUN

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dose e duração do tratamento

O médico irá definir a dose de Temozolomida SUN. Esta dose é definida com base na sua constituição física (altura e peso), no facto de ter, ou não, tumores recorrentes e de ter sido submetido a um tratamento de quimioterapia.

Podem ser-lhe administrados outros medicamentos (antieméticos) para tomar antes e/ou depois do tratamento com Temozolomida SUN, para evitar ou controlar náuseas e vômitos.

Doentes com glioblastoma multiforme recentemente diagnosticado

Caso o seu diagnóstico seja recente, o tratamento será administrado em duas fases:

- inicialmente, tratamento em conjunto com radioterapia (fase concomitante)
- seguido de um tratamento apenas com Temozolomida SUN (fase de monoterapia).

Durante a fase concomitante, o médico irá iniciar a administração de Temozolomida SUN com uma dose de 75 mg/m² (dose normal). Esta dose será diária, entre 42 a 49 dias, em conjunto com a radioterapia. A dose de Temozolomida SUN pode atrasar-se ou suspender-se, dependendo da contagem sanguínea e da forma como tolera o medicamento durante a fase concomitante.

Depois de concluída a radioterapia, há uma pausa no tratamento de 4 semanas. Desta forma, o seu corpo tem tempo para recuperar.

Terminado este período, é iniciada a fase de monoterapia.

Durante a fase de monoterapia, a dose e a forma de administração de Temozolomida SUN podem variar. O médico irá definir a dose exacta. Pode haver até 6 períodos de tratamento (ciclos). Cada um deles com uma duração de 28 dias. A primeira dose será de 150 mg/m². A nova dose de Temozolomida SUN será administrada uma vez por dia, durante os primeiros 5 dias (“dias de dose”) de cada ciclo. Depois, a administração de Temozolomida SUN será suspensa durante 23 dias. Assim, completa um ciclo de tratamento de 28 dias.

Depois do dia 28, começa o ciclo seguinte. Inicia novamente a toma de Temozolomida SUN uma vez por dia, durante 5 dias, seguido de 23 dias sem Temozolomida SUN. A dose de Temozolomida SUN pode ajustar-se, atrasar-se ou suspender-se, dependendo da contagem sanguínea e da forma como tolera o medicamento durante cada ciclo de tratamento.

Doentes com tumores que demonstrem recorrência ou progressão (glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme ou astrocitoma anaplásico) a tomarem apenas Temozolomida SUN

Um ciclo de tratamento com Temozolomida SUN tem uma duração de 28 dias.

Vai tomar Temozolomida SUN apenas uma vez por dia, durante os primeiros 5 dias. Esta dose diária depende do facto de já ter sido submetido, ou não, a um tratamento de quimioterapia.

Se nunca tiver recebido um tratamento de quimioterapia, a primeira dose de Temozolomida SUN será de 200 mg/m², uma vez por dia, durante os primeiros 5 dias. Se já tiver recebido um tratamento de quimioterapia, a primeira dose de Temozolomida SUN será de 150 mg/m², uma vez por dia, durante os primeiros 5 dias. Depois, a administração de Temozolomida SUN será suspensa durante 23 dias. Assim, completa um ciclo de tratamento de 28 dias.

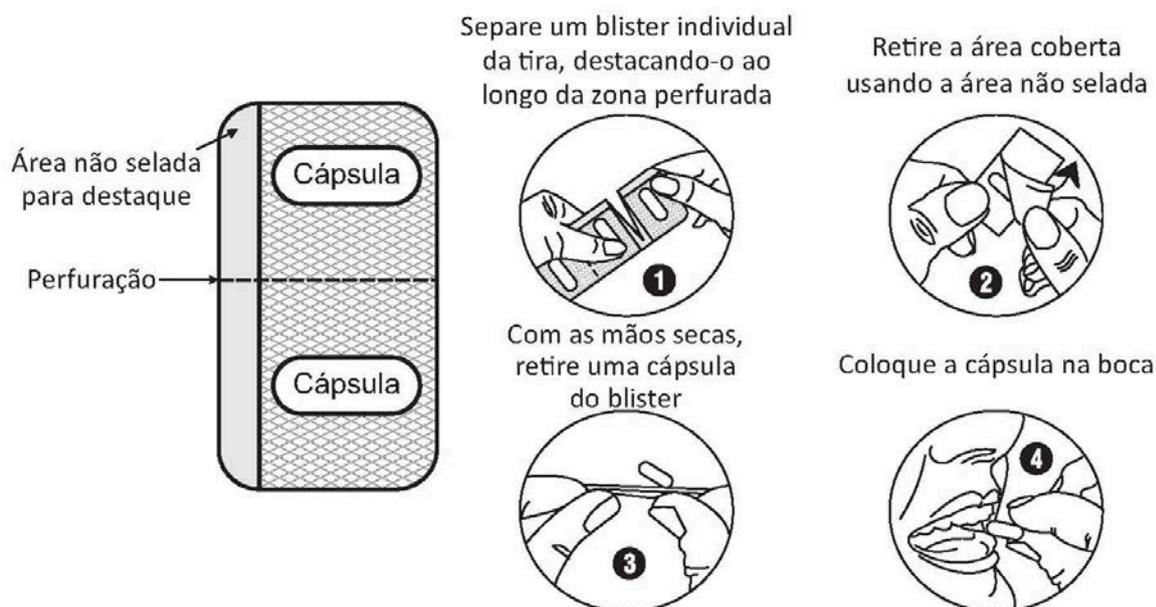
Depois do dia 28, começa o ciclo seguinte. Inicia novamente a toma de Temozolomida SUN uma vez por dia, durante 5 dias, seguido de 23 dias sem Temozolomida SUN.

Antes de cada novo ciclo de tratamento, serão feitas análises sanguíneas para verificar se a dose de Temozolomida SUN necessita de ser ajustada. Dependendo dos resultados das análises sanguíneas, o médico pode ter de ajustar a dose para o ciclo seguinte.

Como tomar Temozolomida SUN

Tome a sua dose prescrita de Temozolomida SUN uma vez por dia, de preferência sempre à mesma hora.

Tome as cápsulas fora das refeições, por exemplo, pelo menos uma hora antes de tomar o pequeno-almoço. Engula a(s) cápsula(s) inteiras com um copo de água. Não abra, esmague nem mastigue as cápsulas. Se uma cápsula estiver danificada, evitar o contacto do pó com a pele, olhos ou nariz. Caso exista contacto acidental com os seus olhos ou nariz, lave essa zona com água.



Dependendo da dose prescrita, pode ser necessário tomar mais do que uma cápsula ao mesmo tempo. Pode ter de tomar diferentes dosagens para completar a dose. A marca na cápsula varia consoante a dosagem (ver tabela abaixo).

Dosagem	Marca
Temozolomida SUN 5 mg cápsulas	890 & 5 mg
Temozolomida SUN 20 mg cápsulas	891 & 20 mg
Temozolomida SUN 100 mg cápsulas	892 & 100 mg
Temozolomida SUN 140 mg cápsulas	929 & 140 mg
Temozolomida SUN 180 mg cápsulas	930 & 180 mg
Temozolomida SUN 250 mg cápsulas	893 & 250 mg

Certifique-se de que não tem quaisquer dúvidas e que tem sempre presente o seguinte:

- o número de cápsulas de que precisa para completar a dose diária. Peça ao seu médico ou farmacêutico para tomar nota (incluindo a marca)
- quais são os dias de dose.

Reveja a dose com o seu médico, de cada vez que tem de iniciar um novo ciclo, pois esta pode ser diferente do ciclo anterior.

Tome sempre Temozolomida SUN de acordo com as indicações do médico. É muito importante verificar com o seu médico ou farmacêutico, caso não tenha a certeza. Cometer um erro na forma como toma este medicamento, pode ter graves consequências para a saúde.

Se tomar mais Temozolomida SUN do que deveria

Se acidentalmente tomar mais cápsulas de Temozolomida SUN do que as recomendadas, contacte imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de tomar Temozolomida SUN

Tome a dose esquecida assim que seja possível, durante o mesmo dia. Caso já tenha passado um dia completo, fale com o seu médico. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar, a não ser que o médico lhe dê indicações em contrário.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Contacte o seu médico **imediatamente** se experienciar qualquer um dos seguintes:

- uma reacção alérgica (hipersensibilidade) grave (urticária, sibilos ou outra dificuldade respiratória)
- hemorragia descontrolada
- crises (convulsões)
- febre
- arrepios
- cefaleia forte que não desaparece.

O tratamento com Temozolomida SUN pode provocar uma redução de determinadas células sanguíneas. Tal pode fazer com que fique mais vulnerável a contusões ou hemorragias, desenvolva anemia (falta de eritrócitos), tenha febre e fique com baixa resistência a infeções. A diminuição do número de células sanguíneas acontece durante um período de curta duração. Em alguns casos, este período pode prolongar-se e dar origem a um tipo de anemia grave (anemia aplástica). O médico irá manter análises sanguíneas regulares, controlando quaisquer alterações, e irá decidir se é necessário proceder a um tratamento específico. Em alguns casos, a dose de Temozolomida SUN será reduzida ou o tratamento suspenso.

Outros efeitos secundários que têm sido comunicados estão listados abaixo:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas) são:

- perda de apetite, dificuldade em falar, dor de cabeça
- vômito, náuseas, diarreia, obstipação
- erupção cutânea, perda de cabelo
- cansaço

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas) são:

- infeções, infeções orais, infeções de feridas

- redução do número de células do sangue (neutropenia, linfopenia, trombocitopenia)
- reação alérgica
- aumento do açúcar no sangue
- falhas de memória, depressão, ansiedade, confusão, dificuldade em adormecer ou manter-se adormecido
- dificuldade de coordenação e de equilíbrio
- dificuldade de concentração, alterações no estado de consciência ou de alerta, esquecimento
- tonturas, sensibilidade alterada, sensação de formiguelo, tremores, paladar alterado
- perda parcial da visão, visão alterada, visão dupla, olhos secos ou doridos
- surdez, zumbido nos ouvidos, dor de ouvidos
- coágulo de sangue nos pulmões ou nas pernas, pressão arterial alta
- pneumonia, falta de ar, bronquite, tosse, inflamação dos seios nasais
- dor de estômago ou abdominal, estômago irritado/azia, dificuldade em engolir
- pele seca, comichão
- dano nos músculos, fraqueza muscular, dor muscular
- dor nas articulações, dor nas costas
- micção frequente, dificuldade em reter a urina
- febre, sintomas tipo gripe, dor, mal-estar, constipação ou gripe
- retenção de líquidos, pernas inchadas
- enzimas do fígado aumentadas
- perda de peso, aumento de peso
- lesão por radiação

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas) são:

- infecções no cérebro (meningoencefalite herpética) incluindo casos fatais
- infecções novas ou reativadas por citomegalovírus
- infecções reativadas pelo vírus da hepatite B
- cancros secundários incluindo leucemia
- diminuição do número de células do sangue (pancitopenia, anemia, leucopenia)
- manchas vermelhas debaixo da pele
- diabetes insípida (os sintomas incluem aumento da micção e sensação de sede), baixos níveis de potássio no sangue
- alterações do humor, alucinações
- paralisia parcial, alteração do olfato
- insuficiência auditiva, infecção do ouvido médio
- palpitações (quando sente o bater do coração), afrontamentos
- estômago inchado, dificuldade em controlar os movimentos intestinais, hemorroidas, boca seca
- hepatite e lesão no fígado (incluindo falência do fígado fatal), colestase, bilirrubina aumentada
- bolhas no corpo ou na boca, descamação da pele, erupção da pele, vermelhidão dolorosa da pele, erupção grave com inchaço da pele (incluindo palmas das mãos e dos pés)
- aumento da sensibilidade da pele ao sol, urticária, aumento da sudorese, alteração da cor da pele
- dificuldade em urinar
- hemorragia vaginal, irritação vaginal, períodos menstruais ausentes ou abundantes, dor no peito, impotência sexual
- calafrios, inchaço na face, descoloração da língua, sede, alterações nos dentes

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Temozolomida SUN

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças, de preferência num armário fechado. A ingestão acidental pode ser letal para as crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês.

Não conservar acima de 25°C.

Informe o seu farmacêutico se notar qualquer alteração na aparência das cápsulas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Temozolomida SUN

- A substância activa é temozolomida.
Temozolomida SUN 5 mg cápsulas: Cada cápsula contém 5 mg de temozolomida.
Temozolomida SUN 20 mg cápsulas: Cada cápsula contém 20 mg de temozolomida.
Temozolomida SUN 100 mg cápsulas: Cada cápsula contém 100 mg de temozolomida.
Temozolomida SUN 140 mg cápsulas: Cada cápsula contém 140 mg de temozolomida.
Temozolomida SUN 180 mg cápsulas: Cada cápsula contém 180 mg de temozolomida.
Temozolomida SUN 250 mg cápsulas: Cada cápsula contém 250 mg de temozolomida.
- Os outros componentes são:
conteúdo da cápsula: lactose, amido glicolato de sódio, ácido tartárico, ácido esteárico (ver secção 2 “Temozolomida SUN contém lactose”).
constituição da cápsula: gelatina, dióxido de titânio (E171), laurilsulfato de sódio
tinta de impressão:
Temozolomida SUN 5 mg cápsulas: goma-laca, propilenoglicol, óxido de ferro amarelo (E172), azul nº 1/ Laca de Alumínio Azul Brilhante (E133).
Temozolomida SUN 20 mg cápsulas: goma-laca, propilenoglicol, óxido de ferro amarelo (E172).
Temozolomida SUN 100 mg cápsulas: goma-laca, propilenoglicol, óxido de ferro vermelho (E172), óxido de ferro vermelho (E172), dióxido de titânio (E171).
Temozolomida SUN 140 mg cápsulas: goma-laca, propilenoglicol, dióxido de titânio (E171), azul nº 1/ Laca de Alumínio Azul Brilhante (E133).
Temozolomida SUN 180 mg cápsulas: goma-laca, propilenoglicol, óxido de ferro vermelho (E172).
Temozolomida SUN 250 mg cápsulas: goma-laca, propilenoglicol, óxido de ferro preto (E172).

Qual o aspecto de Temozolomida SUN e conteúdo da embalagem

5 mg cápsulas

Cápsulas duras de gelatina, de cabeça e corpo opacos e inscrição a tinta verde. A cápsula tem a inscrição “890”. O corpo tem a inscrição “5 mg” e duas riscas.

20 mg cápsulas

Cápsulas duras de gelatina, de cabeça e corpo opacos e inscrição a tinta amarela. A cápsula tem a inscrição “891”. O corpo tem a inscrição “20 mg” e duas riscas.

100 mg cápsulas

Cápsulas duras de gelatina, de cabeça e corpo opacos e inscrição a tinta cor-de-rosa. A cápsula tem a inscrição “892”. O corpo tem a inscrição “100 mg” e duas riscas.

140 mg cápsulas

Cápsulas duras de gelatina, de cabeça e corpo opacos e inscrição a tinta azul. A cápsula tem a inscrição “929”. O corpo tem a inscrição “140 mg” e duas riscas.

180 mg cápsulas

Cápsulas duras de gelatina, de cabeça e corpo opacos e inscrição a tinta vermelha. A cápsula tem a inscrição “930”. O corpo tem a inscrição “180 mg” e duas riscas.

250 mg cápsulas

Cápsulas duras de gelatina, de cabeça e corpo opacos e inscrição a tinta preta. A cápsula tem a inscrição “893”. O corpo tem a inscrição “250 mg” e duas riscas.

As cápsulas estão disponíveis em blisters contendo 5 cápsulas. Para as embalagens de 20 cápsulas, estarão incluídos na caixa 4 blisters de 5 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Εεστι/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/
L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Países Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Σίμι/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55

08007 Barcelona
Espanña
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
France
Tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 1
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
Tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
Tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
Tel. +44 (0) 208 848 8688

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sitio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>