

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 168 mg безводна лактоза.

20 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 14,6 mg безводна лактоза.

100 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 73 mg безводна лактоза.

140 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 140 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 102,2 mg безводна лактоза.

180 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 180 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 131,4 mg безводна лактоза.

250 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg темозоломид (temozolomide).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 182,5 mg безводна лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

5 mg твърда капсула

Капсулите са твърди желатинови капсули в зелено и бяло, с отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „5” на тялото. Всяка капсула е с дължина приблизително 15 mm.

20 mg твърда капсула

Капсулите са твърди желатинови капсули в жълто и бяло, с отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „20” на тялото. Всяка капсула е с дължина приблизително 11 mm.

100 mg твърда капсула

Капсулите са твърди желатинови капсули в розово и бяло, с отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „100” на тялото. Всяка капсула е с дължина приблизително 15 mm.

140 mg твърда капсула

Капсулите са твърди прозрачни желатинови капсули в синьо и бяло, с отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „140” на тялото. Всяка капсула е с дължина приблизително 19 mm.

180 mg твърда капсула

Капсулите са твърди желатинови капсули в кафяво и бяло, с отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „180” на тялото. Всяка капсула е с дължина приблизително 19 mm.

250 mg твърда капсула

Капсулите са бели твърди желатинови капсули, с отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „250” на тялото. Всяка капсула е с дължина приблизително 21 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Темозоломид Accord е показан за лечение на:

- възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, едновременно с лъчетерапия (ЛТ) и след това като монотерапия.
- деца на и над 3-годишна възраст, юноши и възрастни пациенти с малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен астроцитом, рецидивиращ или с прогресия след стандартна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Темозоломид Accord трябва да бъде предписван само от лекари с опит в лечението на мозъчни тумори.

Може да се приложи антиеметично лечение (вж. точка 4.4).

Дозировка

Възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом

Темозоломид Accord се прилага в комбинация с фокална лъчетерапия (фаза на едновременно лечение), последвана от до 6 цикъла монотерапия с темозоломид (TMZ) (фаза на монотерапия).

Фаза на едновременно лечение

TMZ се прилага перорално с доза от 75 mg/m² дневно в продължение на 42 дни едновременно с фокална лъчетерапия (60 Gy, разделени на 30 фракции). Не се препоръчва намаляване на

дозата, но преценка за отлагане или прекъсване на лечението с TMZ трябва да се прави всяка седмица според критериите за хематологична и нехематологична токсичност. Прилагането на TMZ може да бъде продължено през целия 42-дневен период на едновременно лечение (максимум 49 дни), ако са изпълнени всички представени по-долу условия:

- абсолютен брой неутрофилни гранулоцити (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- брой тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$
- нехематологична токсичност според Общите критерии за токсичност (СТС) ≤ 1 степен (с изключение на алопеция, гадене и повръщане).

По време на лечението ежеседмично трябва да се изследва пълна кръвна картина. По време на фазата на едновременно лечение приложението на TMZ трябва да бъде временно прекъснато или окончателно прекратено въз основа на критериите за хематологична и нехематологична токсичност, изброени в Таблица 1.

<i>Таблица 1. Прекъсване или прекратяване на приема на TMZ по време на едновременно прилагане на лъчетерапия и TMZ</i>		
Токсичност	Прекъсване на приема на TMZ ^a	Прекратяване на приема на TMZ
Абсолютен брой неутрофили	$\geq 0,5$ и $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Брой тромбоцити	≥ 10 и $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Нехематологична токсичност по СТС (с изключение на алопеция, гадене и повръщане)	2 степен по СТС	3 или 4 степен по СТС

^a Лечението с TMZ може да бъде възобновено, ако пациентът отговаря на следните критерии: абсолютен брой неутрофили $\geq 1,5 \times 10^9/l$; брой тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$; нехематологична токсичност по СТС ≤ 1 степен (с изключение на алопеция, гадене и повръщане).

Фаза на монотерапия

Четири седмици след приключване на фазата на едновременното лечение TMZ + ЛТ, TMZ се прилага като монотерапия при максимум 6 цикъла. Дозата при Цикъл 1 (монотерапия) е 150 mg/m^2 един път дневно на 5 дни, последвани от 23 дни без лечение. В началото на Цикъл 2 дозата се повишава до 200 mg/m^2 , ако нехематологичната токсичност по СТС за Цикъл 1 е ≤ 2 степен (с изключение на алопеция, гадене и повръщане), абсолютният брой на неутрофилите (ANC) е $\geq 1,5 \times 10^9/l$ и броят на тромбоцитите е $\geq 100 \times 10^9/l$. Ако дозата не се повиши в Цикъл 2, не трябва да се повишава и в следващите цикли. Веднъж повишена, дозата остава 200 mg/m^2 дневно през първите 5 дни от всеки последващ цикъл, освен ако няма прояви на токсичност. Преценката за намаляване на дозата и прекратяване на лечението по време на монотерапията трябва да се прави според критериите, изброени в Таблица 2 и Таблица 3.

По време на курса на лечение на Ден 22 (21 дни след първата доза TMZ) трябва да се изследва пълна кръвна картина. Дозата трябва да бъде намалена или прилагането да се спре според критериите в Таблица 3.

<i>Таблица 2. Дозови нива на TMZ при монотерапия</i>		
Дозово ниво	Доза TMZ (mg/m ² /дневно)	Забележки
-1	100	Намаляване поради предшестващи прояви на токсичност
0	150	Доза по време на Цикъл 1
1	200	Доза по време на Цикъл 2 до Цикъл 6 при липса на прояви на токсичност

<i>Таблица 3. Намаляване на дозата или прекратяване на приема на TMZ при монотерапия</i>		
Токсичност	Намаляване на TMZ с 1 дозово ниво ^a	Прекратяване на приема на TMZ
Абсолютен брой неутрофили	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Виж b
Брой тромбоцити	< 50 x 10 ⁹ /l	Виж b
Нехематологична токсичност по СТС (с изключение на алоpecia, гадене, повръщане)	3 степен по СТС	4 степен по СТС ^b
^a Дозовите нива на TMZ са представени в Таблица 2. ^b Приемът на TMZ трябва да се прекрати, ако: <ul style="list-style-type: none"> • При дозово ниво -1 (100 mg/m²) все още се наблюдава неприемливо висока токсичност • След намаляване на дозата отново се наблюдава нехематологична токсичност от 3 степен (с изключение на алоpecia, гадене, повръщане). 		

Възрастни и педиатрични пациенти на или над 3-годишна възраст с рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом:

Терапевтичният цикъл продължава 28 дни. При пациенти, които преди това не са подлагани на химиотерапия, TMZ се прилага перорално в доза 200 mg/m² веднъж дневно през първите 5 дни, следвани от 23-дневно прекъсване на терапията (общо 28 дни). При пациенти с предходна химиотерапия, началната доза е 150 mg/m² веднъж дневно, като по време на втория цикъл дозата се повишава до 200 mg/m² веднъж дневно в продължение на 5 дни, ако няма прояви на хематологична токсичност (вж. точка 4.4).

Специални популации

Педиатрична популация

При пациенти на възраст 3 или повече години, TMZ трябва да се прилага само при рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом. Опитът при тези деца е много ограничен (вж. точки 4.4 и 5.1). Безопасността и ефикасността на TMZ при деца на възраст под 3 години не са установени. Липсват данни.

Пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на TMZ е сравнима при пациенти с нормална чернодробна функция и при такива с леко или умерено чернодробно увреждане. Липсват данни за приложението на TMZ при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Клас C по Child) или с бъбречно увреждане. Въз основа на фармакокинетичните особености на TMZ е малко вероятно да е необходима редуция на дозата при пациенти с тежко чернодробно увреждане или с някаква степен на бъбречно увреждане. Въпреки това, при такива пациенти TMZ трябва да се прилага с повишено внимание.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичният анализ на популацията пациенти на възраст 19–78 години показва, че клирънсът на TMZ не се повлиява от възрастта. Въпреки това, при пациенти в старческа възраст (> 70-годишна възраст) може да съществува повишен риск от неутропения и тромбоцитопения (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Темозоломид Accord трябва да се приема на гладно.

Капсулите трябва да се поглъщат цели с чаша вода и не трябва да се отварят или дъвчат.

Ако след приема се наблюдава повръщане, не трябва да се приема втора доза през същия ден.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към дакарбазин (DTIC).

Тежка миелосупресия (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Опортюнистични инфекции и реактивиране на инфекции

По време на лечение с TMZ са наблюдавани опортюнистични инфекции (като пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii*) и реактивиране на инфекции (като HBV, CMV) (вж. точка 4.8).

Пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii*

При пилотно проучване на удължената 42-дневна схема е установено, че пациентите, подложени на едновременно лечение с TMZ и ЛТ, са с повишен риск от развитие на пневмоцистна пневмония, причинена от *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Поради това е необходима профилактика на PCP при всички пациенти, подлагани на едновременно лечение с TMZ и ЛТ по 42-дневната схема (при максимум от 49 дни), независимо от броя на лимфоцитите. Ако се развие лимфопения, профилактиката трябва да продължи до подобряване на лимфопенията до степен ≤ 1 .

При дълги терапевтични схеми с TMZ може да се наблюдава повишена честота на PCP. Все пак всички пациенти, приемащи TMZ, особено тези, приемащи и стероиди, трябва да се следят внимателно за развитие на пневмоцистна пневмония, независимо от терапевтичната схема. Има съобщения за случаи на фатална респираторна недостатъчност при пациенти, приемащи TMZ, по-специално в комбинация с дексаметазон или други стероиди.

HBV

Съобщава се хепатит, поради реактивиране на вирусна инфекция на хепатит В (HBV), което може да доведе в някои случаи до смърт. При пациенти с положителни серологични резултати за хепатит В (включително тези с активно заболяване), трябва да се направи консултация със специалисти по чернодробни заболявания преди започване на лечението. Пациентите трябва да бъдат проследявани по време на лечението и лекувани по подходящ начин.

Хепатотоксичност

При пациенти, лекувани с TMZ се съобщава за чернодробни увреждания, включително фатална чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.8). Преди започване на лечението трябва да се направят изходни чернодробни функционални тестове. При отклонение в резултатите лекарите трябва да направят оценка на съотношението полза/риск преди започване на лечението с темозоломид, включително да се оцени вероятността за фатална чернодробна недостатъчност. При пациенти на 42-дневен цикъл на лечение, изследванията на чернодробна функция трябва да се повторят в средата на цикъла. При всички пациенти, чернодробни функционални тестове трябва да се провеждат сред всеки цикъл на лечение. При пациенти със значими нарушения на чернодробната функция, лекарите трябва да направят оценка на съотношението полза/риск от

продължаване на лечението. Чернодробна токсичност може да се прояви няколко седмици или повече след последния курс на лечение с темозоломид.

Херпетичен менингоенцефалит

В постмаркетинговия период са наблюдавани случаи на херпетичен менингоенцефалит (включително случаи с летален изход) при пациенти, които приемат TMZ в комбинация с лъчетерапия, включително случаи на съпътстващо приложение на стероиди.

Злокачествени заболявания

Наблюдавани са много редки случаи на миелодиспластичен синдром и вторични злокачествени заболявания, включително миелоидна левкемия (вж. раздел 4.8).

Антиеметично лечение

Гаденето и повръщането са много чести при прием на TMZ. Антиеметично лечение може се приложи преди или след приема на TMZ.

Възрастни пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом

Антиеметична профилактика се препоръчва преди първата доза по време на фазата на едновременно лечение и е строго препоръчителна по време на фазата на монотерапия.

Пациенти с рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Пациентите с тежко повръщане (3 или 4 степен) при предишни терапевтични цикли може да се нуждаят от антиеметична терапия.

Лабораторни показатели

Възможно е пациентите, лекувани с TMZ, да развият миелосупресия, включително продължителна панцитопения, която може да доведе до апластична анемия, в някои случаи с фатален изход. В някои случаи, едновременната експозиция на лекарствени продукти, свързани с апластична анемия, включително карбамазепин, фенитоин и сулфаметоксазол/триметоприм, усложнява оценката. Преди да започнат прием на лекарството, пациентите трябва да отговорят на следните лабораторни показатели: абсолютен брой неутрофили $\geq 1,5 \times 10^9/l$ и брой тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$.

Пълна кръвна картина трябва да се изследва на Ден 22 (21 дни след първата доза) или в рамките на 48 часа от този ден, след което да се изследва ежеседмично, докато абсолютният брой неутрофили стане $\geq 1,5 \times 10^9/l$, а броят тромбоцити $\geq 100 \times 10^9/l$. Ако абсолютният брой неутрофили падне до $< 1,0 \times 10^9/l$ или броят тромбоцити е $< 50 \times 10^9/l$ по време на който и да е цикъл, при следващият цикъл дозата трябва да бъде редуцирана с едно дозово ниво (вж. точка 4.2). Дозовите нива включват 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 и 200 mg/m^2 . Най-ниската препоръчителна доза е 100 mg/m^2 .

Педиатрична популация

Липсва клиничен опит с TMZ при деца под 3-годишна възраст. Опитът с по-големи деца и юноши е много ограничен (вж. точки 4.2 и 5.1).

Пациенти в старческа възраст (възраст > 70 години)

При пациентите в старческа възраст съществува повишен риск от развитие на неутропения и тромбоцитопения, в сравнение с по-млади пациенти. Поради това при пациенти в старческа възраст TMZ трябва да се прилага с повишено внимание.

Пациенти от женски пол

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция, за да избегнат забременяване докато приемат TMZ и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението.

Пациенти от мъжки пол

Мъжете, лекувани с TMZ, трябва да бъдат посъветвани да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след приемането на последната доза и да търсят съвет за криоконсервиране на сперма преди началото на лечението (вж. раздел 4.6).

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-лактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

В отделно проучване фаза I, прилагането на TMZ с ранитидин не води до промени в степента на абсорция на темозоломид или бионаличността на активния му метаболит монометил триазеноимдазол карбоксамид (MTIC).

Приемът на TMZ с храна води до намаление с 33% на C_{max} и намаление с 9% на площта под кривата концентрация-време (AUC).

Тъй като не може да се изключи, че промяната в C_{max} е клинично значима, Темозоломид Accord трябва да се приема без храна.

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ при проучвания от фаза II е установено, че едновременното приложение с дексаметазон, прохлорперазин, фенитоин, карбамазепин, ондансетрон, H_2 -рецепторни антагонисти или фенобарбитал не променя клирънса на TMZ. Едновременното приложение с валпроева киселина е свързано с малко, но статистически значимо намаление на клирънса на TMZ.

Не са проведени проучвания за ефекта на TMZ върху метаболизма или елиминирането на други лекарствени продукти. Все пак, тъй като TMZ не се метаболизира в черния дроб и се свързва в ниска степен с плазмените протеини, е малко вероятно да повлиява фармакокинетиката на други лекарствени продукти (вж. точка 5.2).

Употребата на TMZ в комбинация с други миелосупресивни средства може да повиши риска от миелосупресия.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция, за да избегнат забременяване, докато приемат TMZ и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението.

Бременност

Няма данни при бременни жени. При предклинични проучвания при плъхове и зайци, получаващи доза от 150 mg/m², е била демонстрирана тератогенност и/или ембриотоксичност (вж. точка 5.3). Темозоломид Accord не трябва да се прилага при бременни жени. Ако се налага прием по време на бременност, пациентката трябва да бъде запозната с потенциалните рискове за плода.

Кърмене

Не е известно дали TMZ се екскретира в кърмата; поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с TMZ.

Фертилитет при мъжете

TMZ може да окаже генотоксични ефекти. Поради тази причина мъжете, лекувани с него, трябва да използват ефективни контрацептивни средства и да бъдат посъветвани да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след приема на последната доза, и да търсят съвет за криоконсервиране на сперма преди началото на лечението, поради риска от развитие на необратимо безплодие в резултат от лечението с TMZ.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

TMZ повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини, поради умора и сънливост (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Опит от клинични проучвания

При пациенти, лекувани с TMZ в клинични изпитвания, най-честите нежелани реакции са гадене, повръщане, констипация, анорексия, главоболие, отпадналост, гърчове и обриви. За повечето хематологични нежелани реакции има чести съобщения, като под Таблица 4 са посочени честотите на лабораторните находки от 3-4 степен.

При пациенти с рецидивирал или прогресиращ глиом, гадене (43 %) и повръщане (36 %) обикновено са от 1 или 2 степен (0 – 5 епизода на повръщане за 24 часа) и са или самоограничаващи се, или лесно поддаващи се на контрол със стандартна антиеметична терапия. Честотата на тежко гадене и повръщане е 4 %.

Табличен списък на нежеланите реакции

В Таблица 4 са представени нежелани реакции, наблюдавани в клинични проучвания и съобщени от постмаркетингова употреба на TMZ. Тези реакции са групирани по системно-органен клас и честота. Групирането по честота е определено с помощта на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид

Инфекции и инфестации	
Чести:	Инфекции, херпес зостер, фарингит ^a , орална кандидоза
Нечести:	Опортюнистична инфекция (включително РСР), сепсис [†] , херпетичен менингоенцефалит [†] , CMV инфекция, CMV реактивиране, хепатит В вирус [†] , херпес симплекс, реактивиране на инфекция, ранева инфекция, гастроентерит ^b
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени	
Нечести:	Миелодиспластичен синдром (МДС), вторични малигнени заболявания, включително миелоидна левкемия
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Чести:	Фебрилна неутропения, неутропения, тромбоцитопения, лимфопения, левкопения, анемия
Нечести:	Продължителна панцитопения, апластична анемия [†] , панцитопения, петехии
Нарушения на имунната система	
Чести:	Алергична реакция
Нечести:	Анафилаксия
Нарушения на ендокринната система	
Чести:	Кушингоиден хабитус ^c
Нечести:	Безвкусен диабет
Нарушения на метаболизма и храненето	
Много чести:	Анорексия
Чести:	Хипергликемия
Нечести:	Хипокалиемия, повишена алкална фосфатаза
Психични нарушения	
Чести:	Възбуда, амнезия, депресия, тревожност, объркване, безсъние
Нечести:	Поведенческо разстройство, емоционална лабилност, халюцинации, апатия
Нарушения на нервната система	
Много чести:	Гърчове, хемипареза, афазия/дисфазия, главоболие
Чести:	Атаксия, нарушение на равновесието, когнитивно увреждане, нарушение на концентрацията, понижено ниво на съзнанието, замайване, хипоестезия, нарушение на паметта, неврологично нарушение, невропатия ^d , парестезии, сънливост, нарушения на говора, извратен вкус, тремор
Нечести:	Епилептичен статус, хемиплегия, екстрапирамидно нарушение, паросмия, нарушение на походката, хиперестезия, сетивно разстройство, нарушение на координацията

Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид

Нарушения на очите	
Чести:	Хемианопия, замъглено виждане, нарушение на зрението ^e , дефект в зрителното поле, диплопия, болка в окото
Нечести:	Намаление на зрителната острота, сухота в очите
Нарушения на ухото и лабиринта	
Чести:	Глухота ^f , световъртеж, шум в ушите, болка в ухото ^g
Нечести:	Увреждане на слуха, хиперакузис, среден отит
Сърдечни нарушения	
Нечести:	Палпитация
Съдови нарушения	
Чести:	Кръвоизлив, белодробна емболия, дълбока венозна тромбоза, хипертония
Нечести:	Мозъчен кръвоизлив, зачервяване, топли вълни
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести:	Пневмония, диспнея, синусит, бронхит, кашлица, инфекция на горните дихателни пътища
Нечести:	Респираторна недостатъчност [†] , интерстициален пневмонит/пневмонит, белодробна фиброза, назална конгестия
Стомашно-чревни нарушения	
Много чести:	Диария, констипация, гадене, повръщане
Чести:	Стоматит, болка в корема ^h , диспепсия, дисфагия
Нечести:	Раздуване на корема, инконтиненция на фекалии, стомашно-чревно нарушение, хемороиди, сухота в устата
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести:	Чернодробна недостатъчност [†] , чернодробно увреждане, хепатит, холестаза, хипербилрубинемия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Много чести:	Обрив, алоpecia
Чести:	Еритем, суха кожа, сърбеж
Нечести:	Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, ангиоедем, еритема мултиформе, еритродермия, ексфолиация на кожата, фоточувствителност, уртикария, екзантем, дерматит, засилено потене, нарушение на пигментацията
С неизвестна честота:	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Чести:	Миопатия, мускулна слабост, артралгия, болка в гърба, костно-мускулна болка, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести:	Полакиурия, инконтиненция на урина
Нечести:	Дизурия

<i>Таблица 4. Нежелани реакции при пациенти, лекувани с темозоломид</i>	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Нечести:	Вагинален кръвоизлив, менорагия, аменорея, вагинит, болка в гърдите, импотентност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Много чести:	Умора
Чести:	Повишена температура, грипозни симптоми, астения, неразположение, болка, оток, периферен оток ⁱ
Нечести:	задълбочаване на заболяването, тръпки, оток на лицето, промяна в цвета на езика, жажда, нарушение на зъбите
Изследвания	
Чести:	Повишаване на чернодробните ензими ^j , понижено тегло, повишено тегло
Нечести:	Повишена гама-глутамилтрансфераза
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	
Чести:	Радиационно увреждане ^k

^a Включва фарингит, назофарингит, стрептококов фарингит

^b Включва гастроентерит, вирусен гастроентерит

^c Включва кушингоиден хабитус, синдром на Кушинг

^d Включва невропатия, периферна невропатия, полиневропатия, периферна сензорна невропатия, периферна двигателна невропатия

^e Включва нарушено зрение, нарушения на очите

^f Включва глухота, двустранна глухота, невросензорна глухота, едностранна глухота

^g Включва болка в ухото, дискомфорт в ухото

^h Включва болка в корема, болки в долната част на корема, болки в горната част на корема, коремен дискомфорт

ⁱ Включва периферен оток, периферно подуване

^j Включва повишени показатели на чернодробната функция, повишена аланинаминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишаване на чернодробните ензими

^k Включва радиационно увреждане, радиационно увреждане на кожата

[†] Включва случаи с фатален изход

Новодиагностициран мултиформен глиобластом

Лабораторни резултати

Наблюдавана е миелосупресия (неутропения и тромбоцитопения), която е дозолимитиращата токсичност при повечето цитостатици, включително и TMZ. При анализа на лабораторните отклонения и нежеланите реакции при едновременно лечение и при монотерапия е установено, че неутропения от 3 и 4 степен е наблюдавана при 8% от пациентите. Тромбоцитопения от 3 и 4 степен са наблюдавани при 14% от пациентите, получаващи TMZ.

Рецидивиращ или прогресиращ малигнен глиом

Лабораторни резултати

Тромбоцитопения и неутропения 3 или 4 степен са наблюдавани съответно при 19% и 17% от пациентите, лекувани за малигнен глиом. Те са довели до хоспитализация и/или прекъсване на лечението с TMZ съответно при 8% и 4%. Миелосупресията е предвидима (обикновено през първите няколко цикъла, най-вече между Ден 21 и Ден 28) и възстановяването е бързо,

обикновено за 1-2 седмици. Няма данни за наблюдавана кумулативна миелосупресия. Наличието на тромбоцитопения може да повиши риска от кръвоизливи, а наличието на неутропения или левкопения може да повиши риска от инфекция.

Пол

При популационен фармакокинетичен анализ на данните от клинични проучвания, са обработени данните на 101 жени и 169 мъже, при които са известни най-ниските стойности на неутрофилите, както и данните на 10 жени и 174 мъже, при които са известни най-ниските стойности на тромбоцитите. Честотата на неутропения 4 степен (абсолютен неутрофилен брой $< 0,5 \times 10^9/l$), съответно при жени и мъже по време на първия цикъл, е 12% спрямо 5%, а на тромбоцитопения 4 степен ($< 20 \times 10^9/l$) – съответно 9% спрямо 3%. Според данните за 400 пациенти с рецидив на малигнен глиом, по време на първия цикъл неутропения 4 степен е развита при 8% от жените спрямо 4% от мъжете, а тромбоцитопения 4 степен – при 8% от жените спрямо 3% от мъжете. В проучване при 288 пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, по време на първия цикъл на лечение, неутропения 4 степен е развита при 3% от жените срещу 0% от мъжете, а тромбоцитопения 4 степен – при 1% от жените срещу 0% от мъжете.

Педиатрична популация

TMZ за перорално приложение е проучван при педиатрични пациенти (възраст 3 – 18 години) с рецидивиращ глиом на мозъчния ствол или рецидивиращ високостепенен астроцитом, при схема на прилагане веднъж дневно в продължение на 5 дни, на всеки 28 дни. Въпреки че данните са ограничени, поносимостта при деца се очаква да бъде същата както при възрастни. Безопасността на TMZ при деца на възраст под 3 години не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Дози от 500, 750, 1 000 и 1 250 mg/m² (обща доза за 5-дневен цикъл) са оценявани клинично при пациенти. Дозолимитиращата токсичност е хематологичната токсичност и за такава се съобщава при всички дози, но се очаква тя да бъде по-тежка при по-високи дози. Един от пациентите е приел свръхдоза от 10 000 mg (обща доза за единичен 5-дневен цикъл) и нежеланите реакции, за които е съобщено, са панцитопения, хиперпирексия, мултиорганна недостатъчност и смърт. Съобщава се за пациенти, приемали препоръчителната доза в продължение на повече от 5 дни (до 64 дни) с нежелани лекарствени реакции, включващи супресия на костния мозък, със или без инфекция, в някои случаи тежка и протрахирана и водеща до смърт. В случай на предозиране е необходимо да се направи оценка на хематологичния статус. Ако е необходимо, се предприема поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства - Други алкилиращи средства, АТС код: L01A X03

Механизъм на действие

Темозоломид е триазен, който претърпява бързо химично превръщане при физиологично рН в активното съединение монометил триазеноимидазол карбоксамид (МТІС). Смята се, че цитотоксичността на МТІС се дължи главно на алкилирането на гуанина на място О⁶ с допълнително алкилиране на място N⁷. Смята се, че в последващото развитие на цитотоксични лезии участва и аберантно репарирание на метиловата група.

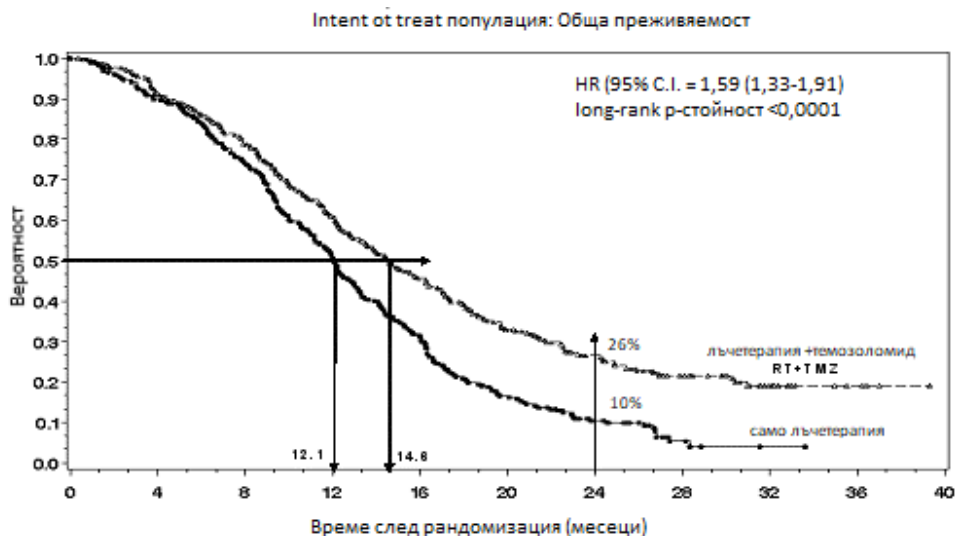
Клинична ефикасност и безопасност

Новодиагностициран мултиформен глиобластом

Общо 573 пациенти са раздомизирани да получават или TMZ + ЛТ (n=287) или само ЛТ (n=286). Пациентите в групата на TMZ + ЛТ, са получавали едновременно TMZ (75 mg/m²) веднъж дневно, започвайки в първия ден на ЛТ, и са продължили до последния ден на ЛТ, за 42 дни (при максимален период 49 дни). Това е било последвано от монотерапия с TMZ (150 – 200 mg/m²) от 1 до 5 ден на всеки 28-дневен цикъл при максимум 6 цикъла, като монотерапията е започвала 4 седмици след края на ЛТ. Пациентите от контролната група са получавали само ЛТ. Профилактика на пневмоцистна пневмония *Pneumocystis jirovecii* е необходима по време на ЛТ, както и при комбинираното лечение с TMZ.

TMZ е прилаган като адювантна терапия по време на периода на проследяване при 161 пациенти от общо 282 (57%) в групата, получаваща само ЛТ, и при 62-ма пациенти от общо 277 (22%) в групата, получаваща TMZ + ЛТ.

По отношение на общата преживяемост, коефициентът на риск (HR) е 1,59 (HR=1,33-1,91 при 95% CI) с логаритмична степен $p < 0,0001$ в полза на групата, получаваща TMZ. Очакваната 2-годишна преживяемост (26% спрямо 10%) е по-висока за групата, получаваща ЛТ + TMZ. Добавянето на TMZ към лъчетерапията, последвана от монотерапия с TMZ при лечението на пациенти с новодиагностициран мултиформен глиобластом, води до статистически значимо повишаване на общата преживяемост (OS), в сравнение със самостоятелна ЛТ (Фигура 1).



Фигура 1 Криви на Kaplan-Meier за общата преживяемост (intent-to-treat популация)

Резултатите от проучването не се отнасят до пациентите в лошо функционално състояние (PS=2 по скалата на СЗО, n=70), където общата преживяемост и времето до прогресия са сходни и в двете групи. Все пак изглежда, че и в тази група пациенти няма неоправдано високи рискове.

Рецидивирал или прогресиращ малигнен глиом

Данните за клиничната ефикасност при пациенти с мултиформен глиобластом (скала на Karnofsky [KPS] ≥ 70), рецидивирал или прогресиращ след операция или ЛТ, са въз основа на две клинични проучвания с TMZ, приеман перорално. Едното е неконтролирано проучване при 138 пациенти (29% от тях са получавали предшестваща химиотерапия), а другото е рандомизирано проучване с активна контрола на TMZ спрямо прокарбазин при общо 225 пациенти (67% от тях са получавали предшестваща химиотерапия с нитрозурейнни препарати). И при двете проучвания първичната крайна точка е преживяемост без прогресия (PFS), определена чрез ЯМР или неврологично влошаване. При неконтролираното проучване свободната от прогресия преживяемост на 6-ия месец е 19%, медианата на преживяемост без прогресия е 2,1 месеца, а медианата на общата преживяемост е 5,4 месеца. Степента на обективно повлияване (ORR), по преценка след ЯМР, е 8%.

При рандомизирано активно контролно проучване, преживяемостта без прогресия на 6-ия месец е значително по-висока в групата с TMZ, в сравнение с групата с прокарбазин (21% спрямо 8%, съответно хи квадрат $p = 0,008$) с медиана на преживяемост без прогресия съответно 2,89 и 1,88 месеца (логаритмична степен $p = 0,0063$). Медианата на преживяемост е била съответно 7,34 и 5,66 месеца за TMZ и прокарбазин (логаритмична степен $p = 0,33$). След 6 месеца, процентът на живите пациенти е бил значително по-висок в групата, лекувана с TMZ (60%), отколкото в групата, лекувана с прокарбазин (44%) (хи квадрат $p = 0,019$). При пациентите, получавали предшестваща химиотерапия, е отчетен благоприятен ефект при тези с $KPS \geq 80$.

Данните за времето до влошаване на неврологичния статус дават предимство на TMZ в сравнение с прокарбазин, както и данните за времето до влошаване на общото състояние (понижаване на $KPS < 70$ или понижаването му с поне 30 точки). Медианата на периода до прогресия при тези крайни точки е по-дълъг с 0,7 до 2,1 месеца в групата, лекувана с TMZ, отколкото в групата, лекувана с прокарбазин (логаритмична степен $p = < 0,01$ до 0,03).

Рецидивиращ анапластичен астроцитом

В многоцентрово проспективно проучване фаза II за оценка на безопасността и ефикасността на пероралното приложение на TMZ за лечение на пациенти с първи рецидив на анапластичен астроцитом, PFS 6-я месец е 46%. Медианата на PFS е 5,4 месеца.

Медианата на общата преживяемост е била 14,6 месеца. Степента на отговор, оценена при централната обработка на резултатите, е 35% (13 пълни ремисии и 43 частични ремисии) за intent-to-treat популацията (ITT) $n=162$. При 43 пациенти е съобщено стабилно заболяване. Шестмесечната преживяемост без събития за ITT популацията е 44% при медиана на преживяемост без събития 4,6 месеца, което е сходно с резултатите за преживяемост без прогресия. При пациентите, на които е направено хистологично изследване, резултатите за ефикасността са сходни. Постигането на рентгенологично обективен отговор или поддържането на статус без прогресия е тясно свързано със запазено или подобро качество на живот.

Педиатрична популация

TMZ за перорално приложение е проучван при педиатрични пациенти (възраст 3 – 18 години) с рецидивиращ глиом на мозъчния ствол или рецидивиращ високостепенен астроцитом, при схема на прилагане веднъж дневно в продължение на 5 дни, на всеки 28 дни. Поносимостта към TMZ е сравнима с тази при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

TMZ се хидролизира спонтанно при физиологично рН, първоначално до активния метаболит, 3-метил-(триазен-1-ил)имидазол-4-карбоксамид (МТІС). МТІС се хидролизира спонтанно до 5-амино-имидазол-4-карбоксамид (АІС), известен междинен продукт в биосинтеза на пурины и нуклеинови киселини и до метилхидразин, за който се счита, че е активното алкилиращо съединение. Счита се, че цитотоксичността на МТІС се дължи главно на алкилиране на ДНК, предимно на О⁶ и N⁷ място на гуанина. Експозицията на МТІС и АІС съответства приблизително на 2,4% и 23% от АUC на TMZ. *In vivo*, t_{1/2} на МТІС е подобен на този на TMZ, 1,8 часа.

Абсорбция

След перорално приложение при възрастни пациенти, TMZ се абсорбира бързо, с пикова концентрация, достигаща се най-рано 20 минути след прилагане (средно време между 0,5 и 1,5 часа). След пероралното приложение на белязан с ¹⁴C TMZ средната фекална екскреция на ¹⁴C за 7 дни след приемането е била 0,8%, което показва пълна абсорбция.

Разпределение

TMZ показва свързване с протеините в ниска степен (10% до 20%) и поради това не се очаква да взаимодейства с вещества, свързващи се с протеините във висока степен.

Изследванията с позитрон-емисионен томограф (РЕТ) при хора, както и предклиничните данни показват, че TMZ преминава лесно през кръвно-мозъчната бариера и се открива в цереброспиналната течност (ЦСТ). Проникването в ЦСТ е потвърдено при един пациент; въз основа на АUC на TMZ, бионаличността му в ЦСТ е приблизително 30% от тази в плазмата, което се припокрива с данните при животни.

Елиминиране

Плазменият полуживот (t_{1/2}) е приблизително 1,8 часа. Главният път на елиминиране на ¹⁴C е чрез бъбреците. След пероралното приложение, приблизително 5% до 10% от дозата се излъчва непроменена в урината в продължение на 24 часа, а остатъкът се екскретира като темозоломидова киселина, 5-аминоимидазол-4-карбоксамид АІС или неидентифицирани полярни метаболити.

Повишаването на плазмената концентрация е дозозависимо. Плазменият клирънс, обемът на разпределение и полуживотът са независими от дозата.

Специални популации

Популационният анализ на фармакокинетиката на TMZ показва, че плазменият клирънс на TMZ не зависи от възрастта, бъбречната функция или тютюнопушенето. В отделно фармакокинетично проучване, плазменият фармакокинетичен профил при пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане е сходен с този, наблюдаван при пациенти с нормална чернодробна функция.

При педиатрични пациенти АUC е по-голяма в сравнение с възрастни; въпреки това максималната толерирана доза (МТD) и за деца и възрастни е 1 000 mg/m² на цикъл.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са проучвания за токсичност при плъхове и кучета при курс от един (5-дневен прием, 23-дневна пауза), 3 и 6 цикъла. Токсичните ефекти са основно върху костния мозък, лимфоретикуларната система, тестисите, храносмилателния тракт, а при по-високи дози, летални за 60% до 100% от плъховете и кучетата, е наблюдавана дегенерация на ретината. Повечето токсични ефекти, с изключение на нежеланите реакции от страна на мъжката полова

система и дегенерацията на ретината, са обратими. Все пак, понеже дозите, водещи до дегенерация на ретината, са в порядъка на леталната доза, както и поради факта, че при клинични проучвания не са наблюдавани подобни нежелани ефекти, за тази проява на токсичност се смята, че не е клинично значима.

TMZ е ембриотоксично, тератогенно и генотоксично алкилиращо средство. TMZ е по-силно токсичен за плъхове и кучета, отколкото за хора и терапевтичната доза се доближава до минималната летална доза за плъхове и кучета. Дозозависимата левкопения и тромбоцитопения изглежда е чувствителен показател за токсичността. При курсове от 6 цикъла при плъхове са наблюдавани са голям брой неоплазми, включително карцином на гърдата, кератокантом на кожата, базоцелуларен аденом, докато при кучета не е наблюдавано развитие на тумори и преканцерози. Плъховете показват особена чувствителност към канцерогенните ефекти на TMZ, като при тях тумори започват да възникват през първите 3 месеца от началото на лечението. Този латентен период е много кратък дори за алкилиращо вещество.

Тестът за хромозомни аберации на Еймс със салмонела и тестът за хромозомни аберации в човешки лимфоцити от периферна кръв показват мутагенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

5 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза, безводна

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев нишестен гликонат тип А

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Вода

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

Индигокармин (E132)

Печатно мастило

Шеллак

Пропиленгликол

Черен железен оксид (E172)

Калиев хидроксид

20 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза, безводна

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев нишестен гликонат тип А

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Вода

Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)

Печатно мастило

Шеллак
Пропиленгликол
Черен железен оксид (E172)
Калиев хидроксид

100 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза, безводна
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев нишестен гликонат тип А
Винена киселина
Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин
Вода
Титанов диоксид (E171)
Червен железен оксид (E172)

Печатно мастило

Шеллак
Пропиленгликол
Черен железен оксид (E172)
Калиев хидроксид

140 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза, безводна
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев нишестен гликонат тип А
Винена киселина
Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин
Вода
Титанов диоксид (E171)
Индигокармин (E 132)

Печатно мастило

Шеллак
Пропиленгликол
Черен железен оксид (E172)
Калиев хидроксид

180 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза, безводна
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев нишестен гликонат тип А
Винена киселина
Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Вода

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

Червен железен оксид (E172)

Печатно мастило

Шеллак

Пропиленгликол

Черен железен оксид (E172)

Калиев хидроксид

250 mg твърди капсули

Капсулно съдържимо

Лактоза, безводна

Силициев диоксид, колоиден безводен

Натриев нишестен гликонат тип А

Винена киселина

Стеаринова киселина

Състав на капсулата

Желатин

Вода

Титанов диоксид (E171)

Печатно мастило

Шеллак

Пропиленгликол

Черен железен оксид (E172)

Калиев хидроксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Бутилка

Да не се съхранява над 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага.

Съхранявайте бутилката плътно затворена.

Саше

Да не се съхранява над 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка

Бутилки от тъмно стъкло тип III с полипропиленови капачки, защитени от деца, и сушител, съдържащи 5 или 20 капсули.

Картонената кутия съдържа една бутилка.

Саше

Саше от полиестер/алуминий/полиетилен (PET/алуминий/PE).

Всяко саше съдържа 1 твърда капсула.

Видове опаковки от 5 или 20 твърди капсули, поотделно запечатани в сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Капсулите не трябва да се отварят. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на съдържащия се в нея прах с кожата и лигавиците. При контакт на кожата или лигавиците с темозоломид незабавно измийте засегнатия участък обилно с вода и сапун.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да съхраняват капсулите на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

5 mg твърди капсули

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

EU/1/10/615/025

EU/1/10/615/026

20 mg твърди капсули

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

EU/1/10/615/027

EU/1/10/615/028

100 mg твърди капсули

EU/1/10/615/009

EU/1/10/615/010

EU/1/10/615/029

EU/1/10/615/030

140 mg твърди капсули

EU/1/10/615/013

EU/1/10/615/014

EU/1/10/615/031

EU/1/10/615/032

180 mg твърди капсули

EU/1/10/615/017
EU/1/10/615/018
EU/1/10/615/033
EU/1/10/615/034

250 mg твърди капсули

EU/1/10/615/021
EU/1/10/615/022
EU/1/10/615/035
EU/1/10/615/036

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 март 2010 г.

Дата на последно подновяване: 12 януари 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50, 95-200 Pabianice,
Полша

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Нидерландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 5 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф.
Случайното поглъщане може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Accord 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN

NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 20 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф.
Случайното поглъщане може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Accord 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

РС

SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули
Темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф.
Случайното поглъщане може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/009

EU/1/10/615/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN

NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 140 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф.
Случайното поглъщане може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/013

EU/1/10/615/014

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Accord 140 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 180 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф.
Случайното поглъщане може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/017

EU/1/10/615/018

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Accord 180 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

РС

SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули
темозоломид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg темозоломид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф.
Случайното поглъщане може да причини смърт.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт на праха с кожата, очите или носа.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчни материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/021

EU/1/10/615/022

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Темозоломид Accord 250 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

РС

SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 твърди капсули
20 твърди капсули

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули
темозоломид

2 ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 5 mg темозоломид.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката

4 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6 СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане може да причини смърт.

7 ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт с кожата, очите или носа.

8 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/025
EU/1/10/615/026

13 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14 НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15 УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16 ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Темозоломид 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули
темозоломид

2 ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 20 mg темозоломид.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6 СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане може да причини смърт.

7 ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт с кожата, очите или носа.

8 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/027
EU/1/10/615/028

13 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14 НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15 УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16 ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Темозоломид Accord 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули
темозоломид

2 ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 100 mg темозоломид.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6 СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане може да причини смърт.

7 ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт с кожата, очите или носа.

8 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/029
EU/1/10/615/030

13 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14 НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15 УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16 ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Темозоломид Accord 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули
темозоломид

2 ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 140 mg темозоломид.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6 СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане може да причини смърт.

7 ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт с кожата, очите или носа.

8 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/031
EU/1/10/615/032

13 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14 НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15 УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16 ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Темозоломид Accord 140 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули
темозоломид

2 ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 180 mg темозоломид.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6 СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане може да причини смърт.

7 ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.
Не отваряйте, нечупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт с кожата, очите или носа.

8 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/033
EU/1/10/615/034

13 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14 НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15 УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16 ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Темозоломид Accord 180 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули
темозоломид

2 ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капсула съдържа 250 mg темозоломид.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
20 твърди капсули

5 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6 СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане може да причини смърт.

7 ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен.
Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите, поглъщайте ги цели. Ако някоя капсула се повреди, избягвайте контакт с кожата, очите или носа.

8 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11 ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

12 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/10/615/035
EU/1/10/615/036

13 ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14 НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15 УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16 ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Темозоломид Accord 250 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5 СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

1 твърда капсула

6 ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5 СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

1 твърда капсула

6 ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5 СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

1 твърда капсула

6 ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5 СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

1 твърда капсула

6 ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5 СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

1 твърда капсула

6 ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕТО

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули
темозоломид
Перорално приложение

2 НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3 ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP:

4 ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot:

5 СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

1 твърда капсула

6 ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: информация за потребителя

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули
Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули
темозоломид (temozolomide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Виж точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Темозоломид Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Темозоломид Accord
3. Как да приемате Темозоломид Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Темозоломид Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Темозоломид Accord и за какво се използва

Темозоломид е противотуморно лекарство.

Темозоломид Accord се използва за лечение на специфични форми на мозъчни тумори:

- при възрастни с новодиагностициран мултиформен глиобластом, Темозоломид се прилага отначало в комбинация с лъчетерапия (фаза на комбинирано лечение), след което се прилага самостоятелно (фаза на монотерапия).
- при деца на възраст 3 години и по-големи, и при възрастни пациенти с малигнен глиом, например мултиформен глиобластом или анапластичен атроцитом. Темозоломид се прилага при тези тумори, ако те се появят отново или се влошат след стандартно лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Темозоломид Accord

Не приемайте Темозоломид Accord

- ако сте алергични към темозоломид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте имали алергични реакции към друго противораково лекарство, наречено дакарбазин. Признаците на алергична реакция включват сърбеж, задух или хрипове, подуване на лицето, устните, езика или гърлото.
- ако имате намален брой кръвни клетки (миелосупресия), например броят на белите кръвни клетки или на тромбоцитите. Тези кръвни клетки са важни за борба с инфекциите

и за нормалното кръвосъсирване. Вашият лекар ще изследва кръвта Ви, за да се увери, че имате достатъчно от тези клетки, преди да започнете лечението.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Темозоломид Accord,

- тъй като трябва да бъдете наблюдавани внимателно за развитие на тежка форма на инфекция в гръдния кош, наречена пневмоцистна пневмония (РСР). Ако сте новодиагностициран пациент (с мултиформен глиобластом), може да приемате темозоломид в продължение на 42 дни в комбинация с лъчетерапия. В такъв случай Вашият лекар ще Ви предпише и лекарство, чрез което да се предотврати този вид пневмония (РСР).
- ако някога сте имали или в момента може да имате инфекция с вируса на хепатит В. Това е необходимо, тъй като Темозоломид Accord може отново да активира хепатит В, което може в някои случаи да бъде с фатален изход. Пациентите ще бъдат внимателно проверявани от техния лекар за признаци на тази инфекция преди започване на лечението.
- ако имате нисък брой на червените кръвни клетки (анемия), белите кръвни клетки и тромбоцитите или проблеми с кръвосъсирването преди започване на лечението или ги получите по време на лечението. Вашият лекар може да реши да намали дозата, да прекъсне временно, да прекрати или да промени лечението. Може да се нуждаете също така от друго лечение. В някои случаи може да се наложи да се спре лечението с темозоломид. За проследяване на нежеланите реакции на темозоломид, кръвта Ви ще бъде изследвана често по време на лечението.
- тъй като може да сте изложени на малък риск от други промени в кръвните клетки, включително левкемия.
- ако се появи гадене (чувство за неразположение в стомаха) и/или повръщане, които са много чести нежелани реакции на темозоломид (вижте точка 4), Вашият лекар може да Ви предпише лекарство (антиеметик), което ще спомогне да се предотврати повръщането. Ако повръщате често преди или по време на лечението, попитайте Вашия лекар кое е най-удачното време да приемате темозоломид, докато повръщането бъде овладяно. Ако повърнете, след като сте приели дозата си, не приемайте втора доза в същия ден.
- ако повишите температура или развиете симптоми на инфекция, незабавно се свържете с Вашия лекар.
- ако сте на възраст над 70 години, може да сте по-податливи към инфекции, поява на синини при леки травми и кървене.
- ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, може да се наложи Вашата дозата темозоломид да бъде коригирана.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 3 години, защото не е проучвано. Има ограничена информация за пациенти на възраст над 3 години, които са приемали Темозоломид Accord.

Други лекарства и Темозоломид Accord

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Необходимо е, защото не трябва да се лекувате с Темозоломид Accord по време на бременност, освен ако изрично не Ви е предписан от Вашия лекар.

Жените с детероден потенциал по време на лечение с Темозоломид Accord и в продължение на поне 6 месеца след приключване на лечението, трябва да вземат ефективни контрацептивни мерки.

Трябва да преустановите кърменето, докато сте на лечение с Темозоломид Accord.

Фертилитет при мъже

Темозоломид Accord може да причини трайно безплодие. Пациентите от мъжки пол трябва да използват ефективна контрацепция и да не създават поколение в продължение на поне 3 месеца след спиране на лечението. Препоръчва се да потърсят консултация за консервиране на сперма преди лечението.

Шофиране и работа с машини

Темозоломид Accord може да Ви накара да се почувствате отпаднали или сънливи. В такива случаи не шофирайте, не използвайте инструменти или машини и не карайте колело, докато не разберете как Ви влияе това лекарство (виж точка 4).

Темозоломид Accord съдържа лактоза

Това лекарство съдържа лактоза (вид захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да започнете да приемате това лекарство.

Темозоломид Accord съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий

3. Как да приемате Темозоломид Accord

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да отворите сашето

Отворете сашето като го сгънете и скъсате по линията на сгъване при прореза в ъгъла на сашето.

Темозоломид трябва да бъде предписван само от специалисти с опит в лечението на тумори на мозъка.

Дозировка и продължителност на лечението

Вашият лекар ще определи дозата темозоломид, която трябва да приемате. Тя зависи от ръста и телесното Ви тегло, както и от това дали имате рецидивиращ тумор и дали сте били на химиотерапия в миналото. Преди и/или след приема на темозоломид може да Ви бъдат предписани други лекарства (антиеметици), за да се избегне или потисне гаденето и повръщането.

Приемайте предписаната Ви доза Темозоломид Accord веднъж дневно. Приемайте лекарството на празен стомах; например, поне един час преди закуска. Преглътнете капсулата (капсулите) цяла с чаша вода. Не отваряйте, не чупете и не дъвчете капсулите.

Ако някоя капсула е повредена, избягвайте контакт с кожата, очите или носа. Избягвайте да вдишвате праха. Ако случайно той попадне в очите или носа Ви, изплакнете засегнатото място обилно с вода.

Ако приемате Темозоломид Accord в комбинация с лъчетерапия (новодиагностицирани пациенти)

Докато лъчетерапията продължава, Вашият лекар ще Ви назначи темозоломид с доза 75 mg/m² и действителната дневна доза, която ще приемате, зависи от ръста и телесното Ви тегло. Вие ще приемате тази доза всеки ден в продължение на 42 дни (до 49 дни), в комбинация с лъчетерапия. Въз основа на кръвната картина и на това как понасяте лечението с темозоломид, дозата може да се намали или лечението да се спре.

След приключване на лъчетерапията, лечението Ви ще бъде спряно за 4 седмици, за да се даде възможност на организма Ви да се възстанови.

След това ще започне фазата на монотерапия.

По време на фазата на монотерапия, дозировката и начинът, по който приемате Темозоломид Accord, ще бъдат различни. Вашият лекар ще Ви назначи точната за Вас доза. Може да се проведат до 6 цикъла на лечение и всеки от тях продължава 28 дни. Първоначално ще приемате новата доза темозоломид капсули от 150 mg/m² веднъж дневно за първите пет дни („дни на прилагане“) от всеки цикъл, следвани от 23 дни без темозоломид; това прави един 28-дневен цикъл на лечение.

След 28-ия ден, започва следващият цикъл, през който отново ще приемате това лекарство веднъж дневно за пет дни, следвани от 23 дни без темозоломид. Въз основа на кръвната Ви картина и от това как понасяте темозоломид по време на всеки цикъл на лечение, дозата може да бъде коригирана или приемът да бъде временно отложен или спрян.

Ако приемате само капсули Темозоломид Accord (без лъчетерапия)

Един цикъл на лечение с Темозоломид Accord се състои от 28 дни. През първите пет дни („дни на прилагане“) ще приемате капсулите веднъж дневно, следвани от 23 дни без темозоломид, което прави един 28-дневен цикъл на лечение.

След Ден 28 започва следващият цикъл, в който отново ще приемате това лекарство веднъж дневно в продължение на пет дни, следвани от 23 дни без темозоломид. Преди всеки нов цикъл на лечение ще бъде правено изследване на кръвта Ви, за да се види дали е необходимо дозата темозоломид да бъде коригирана.

Ако преди това не Ви е била провеждана химиотерапия, първата Ви доза темозоломид ще бъде 200 mg/m² веднъж дневно за първите пет дни („дни на прилагане“), следвани от 23 дни без темозоломид. Ако преди това Ви е била провеждана химиотерапия, първата Ви доза темозоломид ще бъде 150 mg/m² веднъж дневно за първите пет дни („дни на прилагане“), следвани от 23 дни без темозоломид.

В зависимост от резултатите на изследването на кръвта, Вашият лекар може да коригира дозата за следващия цикъл.

Всеки път, когато започвате нов цикъл на лечение, трябва точно да разберете колко капсули и с какво количество на активното вещество трябва да се приемат всеки ден от дните на прилагане и колко дни ще се приема тази доза.

Всички пациенти

Темозоломид се предлага в капсули с различно количество на активното вещество (обозначено върху опаковката в mg). Капсулите с различно количество на активното вещество имат различен цвят на капачето. В зависимост от дозата темозоломид, предписана от Вашия лекар, може да се наложи да приемате капсули с различно количество на активното вещество през всеки отделен ден на цикъла на лечение.

- Уверете се, че сте разбрали точно колко капсули и с какво количество на активното вещество трябва да приемате. Помолете Вашият лекар или фармацевт да Ви напише цифрите на всяко количество активно вещество (включително и цвета), което трябва да приемате всеки ден от лечението.
- Уверете се, че знаете точно кои са дните Ви за приемане на лекарството.
- Уверете се, че дозата Ви е проверена заедно с Вашия лекар всеки път, когато започвате нов цикъл. Понякога дозата или комбинирането на капсулите, които трябва да приемате, може да бъде различно в сравнение с предшестващия цикъл.
- След като вземете лекарството въщи, ако сте объркани или несигурни как да приемате дозата си, обадете се за нови инструкции, преди да започнете цикъла на лечение. Погрешното приемане на това лекарство може да има сериозни последици за Вашето здраве.

Ако сте приели повече от необходимата доза Темозоломид Accord

Ако случайно приемете повече капсули Темозоломид Accord, отколкото Ви е предписано, свържете се незабавно с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да приемете Темозоломид Accord

Приемете пропуснатата доза възможно най-скоро през същия ден. Ако денят е изтекъл, посъветвайте се с Вашия лекар. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва така.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Пациентите, приемащи темозоломид в комбинация с лъчетерапия, може да получат различни нежелани реакции, в сравнение с пациентите, приемащи само темозоломид.

Свържете се с Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от следните реакции:

- тежка алергична реакция (обрив, който може да е със сърбеж, хрипове или друго затруднение в дишането),
- упорито кървене,
- гърчове (конвулсии),
- втрисане,
- повишена температура или тежко главоболие, което не преминава.

Лечението с темозоломид може да доведе до намаляване на броя на определени кръвни клетки. Това може да е причина за поява на синини, кървене, анемия (недостиг на червени кръвни клетки), повишена температура и/или отслабени защитни сили срещу инфекции. Намаляването

на броя на кръвните клетки обикновено е временно, но в някои случаи може да трае по-дълго и може да доведе до развитие на много тежки форми на анемия (апластична анемия). Вашият лекар ще проверява редовно кръвта Ви за промени и ще решава дали е необходимо специално лечение. В някои случаи може да се наложи да се намали дозата на темозоломид може да бъде намалена или лечението да се прекрати.

Други съобщавани нежелани реакции са изброени долу:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) са:

- загуба на апетит, затруднен говор, главоболие
- повръщане, гадене, диария, запек
- обрив, косопад
- умора

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) са:

- инфекции, инфекции на устната кухина
- намален брой на кръвните клетки (неутропения, лимфопения, тромбоцитопения)
- алергична реакция
- повишена кръвна захар
- нарушение на паметта, депресия, тревожност, объркване, неспособност за заспиване и поддържане на съня
- нарушена координация и равновесие
- затруднена концентрация, промени в психичното състояние или вниманието, лесно забравяне
- замайване, нарушение на сетивата, усещане за изтръпване, треперене, необичаен вкус
- частична загуба на зрението, неясно виждане, двойно виждане, болки или сухота в очите
- глухота, шум в ушите, болка в ухото
- образуване на съсирек в белите дробове или краката, повишено кръвно налягане
- пневмония, задух, бронхит, кашлица, възпаление на синусите
- болки в стомаха или корема, раздразнен стомах/киселини, затруднено преглъщане
- суха кожа, сърбеж
- увреждане на мускулите, мускулна слабост, болки в мускулите
- болки в ставите, болка в гърба
- често уриниране, затруднено задържане на урината
- повишена температура, грипopodobни симптоми, болка, чувство за неразположение, простуда или грип
- задръжка на течности, отичане на краката
- повишаване на чернодробните ензими
- загуба на тегло, наддаване на тегло
- радиационно увреждане

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души) са:

- мозъчни инфекции (херпетичен менингоенцефалит), включително смъртни случаи
- раневи инфекции
- нови или реактивирани (повтарящи се) инфекции, причинени от цитомегаловирус
- реактивирани инфекции с вируса на хепатит В
- вторични ракови заболявания, включително левкемия
- намален брой на кръвните клетки (панцитопения, анемия, левкопения)
- поява на червени подкожни петна
- безвкусен диабет (симптомите включват отделяне на голямо количество урина и чувство на жажда), ниско ниво на калий в кръвта
- промени в настроението, халюцинации

- частична парализа, промяна на обонянието
- нарушен слух, инфекция на средното ухо
- палпитации (сърцебиене), топли вълни
- подуване на стомаха, затруднения в контрола на изхождането, хемороиди, сухота в устата
- хепатит и увреждане на черния дроб (включително чернодробна недостатъчност с фатален изход), холестаза, повишаване на стойностите на билирубина
- поява на мехури по тялото и в устата, лющеща се кожа, кожен обрив, болезнено зачервяване на кожата, тежък обрив с отичане на кожата (включително на дланите на ръцете и на ходилата)
- повишена чувствителност към слънчевата светлина, уртикария (копривна треска), повишено потене, промяна в цвета на кожата
- затруднено уриниране
- вагинално кървене, вагинално дразнене, липса на менструация или обилна менструация, болка в гърдите, импотентност
- треперене, оток на лицето, промяна на цвета на езика, жажда, проблеми със зъбите
- сухота в очите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Темозоломид Accord

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца, за предпочитане в заключен шкаф. Случайното поглъщане от деца може да причини смърт.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден на посочения месец.

Бутилка

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната бутилка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Саше

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната бутилка, за да се предпази от влага.

Съобщете на Вашия фармацевт, ако забележите някакви промени във вида на капсулите.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Темозоломид Accord

- Активната съставка е темозоломид.
Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 5 mg темозоломид.

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 20 mg темозоломид.

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 100 mg темозоломид.

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 140 mg темозоломид.

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 180 mg темозоломид.

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули: Всяка капсула съдържа 250 mg темозоломид.

- Другите съставки са:

Капсулно съдържимо:

Безводна лактоза, колоидален силициев диоксид, безводен, натриев нишестен гликолат тип А, винена киселина, стеаринова киселина.

Състав на капсулата:

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули: желатин, титанов диоксид (E 171), жълт железен оксид (E 172), индигокармин (E 132), вода.

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули: желатин, титанов диоксид (E 171), жълт железен оксид (E 172), вода.

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули: желатин, титанов диоксид (E 171), червен железен оксид (E 172), вода.

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули: желатин, титанов диоксид (E 171), индигокармин (E 132), вода.

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули: желатин, титанов диоксид (E 171), жълт железен оксид (E 172), червен железен оксид (E 172), вода.

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули: желатин, титанов диоксид (E 171), вода.

Печатно мастило:

Шеллак, пропиленгликол, черен железен оксид (E172) и калиев хидроксид.

Как изглежда Темозоломид Accord и какво съдържа опаковката

Темозоломид Accord 5 mg твърди капсули имат бяло тяло, зелено капаче и имат отпечатан надпис „TMZ” на капачето и „5” на тялото с черно мастило.

Темозоломид Accord 20 mg твърди капсули имат бяло тяло, жълто капаче и имат отпечатан надпис „TMZ“ на капачето и „20“ на тялото с черно мастило.

Темозоломид Accord 100 mg твърди капсули имат бяло тяло, розово капаче и имат отпечатан надпис „TMZ“ на капачето и „100“ на тялото с черно мастило.

Темозоломид Accord 140 mg твърди капсули имат бяло тяло, синьо капаче и имат отпечатан надпис „TMZ“ на капачето и „140“ на тялото с черно мастило.

Темозоломид Accord 180 mg твърди капсули имат бяло тяло, тъмно червено капаче и имат отпечатан надпис „TMZ“ на капачето и „180“ на тялото с черно мастило.

Темозоломид Accord 250 mg твърди капсули имат бяло тяло, бяло капаче и имат отпечатан надпис „TMZ“ на капачето и „250“ на тялото с черно мастило.

Твърдите капсули се доставят в бутилки от тъмно стъкло, съдържащи 5 или 20 капсули. Всяка картонена кутия съдържа 1 бутилка.

Твърдите капсули се отпускат в саше, съдържащо 1 капсула. Всяка картонена опаковка съдържа 5 или 20 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Испания

Производител

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice,
Полша

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Нидерландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>