

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit  
Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit  
Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit  
Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit  
Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit  
Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### 5 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 5 mg temotsolomidia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää 168 mg vedetöntä laktoosia.

### 20 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 20 mg temotsolomidia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää 14,6 mg vedetöntä laktoosia.

### 100 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 100 mg temotsolomidia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää 73 mg vedetöntä laktoosia.

### 140 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 140 mg temotsolomidia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää 102,2 mg vedetöntä laktoosia.

### 180 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 180 mg temotsolomidia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää 131,4 mg vedetöntä laktoosia.

### 250 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 250 mg temotsolomidia.

### Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kova kapseli sisältää 182,5 mg vedetöntä laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

### 5 mg kapseli, kova

Kovat kapselit ovat gelatiinikapseleita, joissa on valkoinen runko-osa, jossa musta painatus '5' ja vihreä kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.  
Kapselin pituus on noin 15 mm.

#### 20 mg kapseli, kova

Kovat kapselit ovat gelatiinikapseleita, joissa on valkoinen runko-osa, jossa musta painatus '20' ja keltainen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.  
Kapselin pituus on noin 11 mm.

#### 100 mg kapseli, kova

Kovat kapselit ovat gelatiinikapseleita, joissa on valkoinen runko-osa, jossa musta painatus '100' ja vaaleanpunainen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.  
Kapselin pituus on noin 15 mm.

#### 140 mg kapseli, kova

Kovat kapselit ovat gelatiinikapseleita, joissa on valkoinen runko-osa, jossa musta painatus '140' ja läpinäkyvän sininen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.  
Kapselin pituus on noin 19 mm.

#### 180 mg kapseli, kova

Kovat kapselit ovat gelatiinikapseleita, joissa on valkoinen runko-osa, jossa musta painatus '180' ja punaruskea kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.  
Kapselin pituus on noin 21 mm.

#### 250 mg kapseli, kova

Kovat kapselit ovat gelatiinikapseleita, joissa on valkoinen runko-osa, jossa musta painatus '250' ja valkoinen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.  
Kapselin pituus on noin 21 mm.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Temozolomide Accord on tarkoitettu:

- aikuisille potilaille vastikään todetun glioblastoma multiformen hoitoon annettuna sädehoidon yhteydessä ja sen jälkeen yksinään
- yli 3-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille potilaille malignin gliooman, kuten glioblastoma multiformen tai anaplastisen astrozytooman hoitoon, kun näiden todettu uusiutuneen tai edenneen tavanomaisen hoidon jälkeen

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Temozolomide Accord -valmistetta saa määrätä vain erikoislääkäri, joka on perehtynyt aivokasvainten onkologiseen hoitoon.

Antiemeettistä hoitoa voidaan antaa (ks.kohta 4.4).

#### Annostus

Aikuisille, joilla on vastikään todettu glioblastoma multiforme

Temozolomide Accord -valmistetta annetaan samanaikaisesti fokaalisen sädehoidon (RT) kanssa (samanaikainen vaihe) ja sen jälkeen enintään 6 syklin pituisena temotsolomidimonoterapiana (TMZ)(monoterapiavaihe).

### *Samanaikainen vaihe*

TMZ annetaan suun kautta annoksena 75 mg/m<sup>2</sup> päivässä 42 päivän ajan samanaikaisesti fokaalisen sädehoidon kanssa (60 Gy annettuna 30 fraktiona). Annoksen pienentämistä ei suositella, mutta TMZ annon myöhäistämistä tai keskeyttämisestä päätetään viikoittain hematologisten ja ei-hematologisten toksisuus-kriteerien mukaan. TMZ antamista voidaan jatkaa 42 päivän pituisen samanaikaisen vaiheen ajan (enintään 49 päivää), jos kaikki seuraavat ehdot täyttyvät:

- neutrofiilien absoluuttinen määrä (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- verihiutaleiden määrä  $\geq 100 \times 10^9/l$
- yleisten toksisuus-kriteerien (common toxicity criteria, CTC) ei-hematologisen toksisuuden luokka on  $\leq 1$  (lukuun ottamatta alopesiaa, pahoinvointia ja oksentelua).

Hoidon aikana täydellinen verenkuvasta tulee ottaa viikoittain. TMZ-anto tulee väliaikaisesti keskeyttää tai pysyvästi lopettaa samanaikaisen vaiheen aikana hematologisten ja ei-hematologisten toksisuus-kriteerien mukaan kuten on esitetty taulukossa 1.

| <i>Taulukko 1: TMZ antamisen keskeyttäminen tai lopettaminen samanaikaisen RT- ja TMZ-vaiheen aikana</i> |                                     |                         |
|--|-------------------------------------|-------------------------|
| Toksisuus  | TMZ keskeyttäminen <sup>a</sup>     | TMZ-hoidon lopettaminen |
| Neutrofiilien absoluuttinen määrä  | $\geq 0,5$ ja $< 1,5 \times 10^9/l$ | $< 0,5 \times 10^9/l$   |
| Verihiutaleiden määrä  | $\geq 10$ ja $< 100 \times 10^9/l$  | $< 10 \times 10^9/l$    |
| CTC ei-hematologinen toksisuus (lukuun ottamatta alopesiaa, pahoinvointia, oksentelua)                   | CTC luokka 2                        | CTC luokka 3 tai 4      |

<sup>a</sup>: Samanaikaista hoitoa TMZ:lla voidaan jatkaa, jos kaikki seuraavat ehdot täyttyvät: neutrofiilien absoluuttinen määrä  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ; verihiutaleiden määrä  $\geq 100 \times 10^9/l$ ; CTC ei-hematologinen toksisuus  $\leq$  luokka 1 (lukuun ottamatta alopesiaa, pahoinvointia, oksentelua).

### *Monoterapiavaihe*

Neljä viikkoa TMZ + RT – vaiheen jälkeen TMZ annetaan yksinään enintään 6 hoitosyklin ajan. Annos hoitosyklissä 1 (monoterapia) on 150 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä 5 päivän ajan, minkä jälkeen on 23 päivän tauko. Syklin 2 alussa annosta suurennetaan tasolle 200 mg/m<sup>2</sup>, jos CTC:n kriteerien luokka ei-hematologiselle toksisuudelle syklissä 1 on  $\leq$  luokka 2 (lukuun ottamatta alopesiaa, pahoinvointia ja oksentelua), neutrofiilien absoluuttinen määrä (ANC) on  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  ja trombosyyttien määrä  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Jos annosta ei suurennettu syklissä 2, suurentamista ei pidä tehdä myöhemmissäkään sykleissä. Jos annosta suurennettiin, annos jää tasolle 200 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä ensimmäisten 5 päivän ajan jokaisessa seuraavassa syklissä, paitsi jos toksisuutta ilmenee. Annoksen pienentämiseen ja antamisen keskeyttämiseen monoterapiavaiheen aikana tulee soveltaa taulukoiden 2 ja 3 ohjeita.

Hoidon aikana täydellinen verenkuvasta tulee ottaa 22. päivänä (21 päivää ensimmäisen TMZ-annoksen jälkeen). TMZ-annosta tulee pienentää tai anto keskeyttää taulukon 3 mukaisesti.

### Taulukko 2: TMZ-annostasot monoterapiahoidossa

| Annostasot | TMZ-annos (mg/m <sup>2</sup> /vrk) | Huomioita   |
|------------|------------------------------------|---|
| -1         | 100                                | Annoksen pienentäminen aiemman toksisuuden vuoksi |
| 0          | 150                                | Annos syklin 1 aikana                             |
| 1          | 200                                | Annos sykleissä 2-6, jos ei toksisuutta           |

Taulukko 3: TMZ-annoksen pienentäminen tai hoidon keskeyttäminen monoterapiahoidossa

| Toksisuus  | Pienennä TMZ-annos yhdellä annostasolla <sup>a</sup> | Keskeytä TMZ              |
|--|--|---------------------------|
| Neutrofiilien absoluuttinen määrä  | < 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l                           | Ks. alaviite <sup>b</sup> |
| Verihiutaleiden määrä  | < 50 x 10 <sup>9</sup> /l                            | Ks. alaviite <sup>b</sup> |
| CTC ei-hematologinen toksisuus (lukuun ottamatta alopesiaa, pahoinvointia, oksentelua)   | CTC luokka 3   | CTC luokka 4 <sup>b</sup> |
| <sup>a</sup> : TMZ-annostasot lueteltu taulukossa 2.<br><sup>b</sup> : TMZ tulee keskeyttää, jos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- annostasolla -1 (100 mg/m<sup>2</sup>) toksisuus ei edelleenkään hyväksyttävää</li> <li>- sama luokkaa 3 oleva ei-hematologinen toksisuus (lukuun ottamatta alopesiaa, pahoinvointia, oksentelua) toistuu annoksen pienentämisen jälkeen</li> </ul> |  |                           |

Aikuiset ja yli 3-vuotiaat lapsipotilaat, joilla on uusiutuva tai etenevä maligni gliooma:

Hoitosyklin pituus on 28 päivää. Potilaille, jotka eivät aiemmin ole saaneet kemoterapiaa, TMZ annetaan suun kautta 200 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä ensimmäisten 5 päivän ajan, minkä jälkeen on 23 päivän tauko (yhteensä 28 päivää). Kemoterapiaa aiemmin saaneille potilaille alkuannos on 150 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä, seuraavassa syklistä 200 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä 5 päivän ajan, jos hematologista toksisuutta ei havaita (ks. kohta 4.4).

Erityiset potilasryhmät

*Pediatriset potilaat*

Yli 3-vuotiaille potilaille TMZ käytetään vain uusiutuvan tai etenevän malignin gliooman hoitoon. Kokemuksia lääkkeen käytöstä tässä ikäryhmässä on erittäin vähän (ks. kohdat 4.4 ja 5.1). Temotsolomidin turvallisuutta ja tehoa alle 3 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

*Potilaat, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta*

TMZ:n farmakokinetiikka oli samanlainen potilailla, joilla oli normaali maksan toiminta kuin niillä potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Ei ole tietoa TMZ antamisesta potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child'in luokka C) tai munuaisten vajaatoiminta. TMZ:n farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella on epätodennäköistä, että potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta tai minkä tahansa asteinen munuaisten vajaatoiminta, tarvittaisiin annoksen pienentämistä. On kuitenkin syytä noudattaa varovaisuutta, kun TMZ annetaan näille potilaille.

*Iäkkäät potilaat*

Populaatiofarmakokineettisten analyysien perusteella 19-78 -vuotiailla potilailla ikä ei vaikuta TMZ:n munuaispuhdistumaan. Iäkkäillä potilailla (yli 70-vuotiailla) neutropenian ja trombosytopenian vaara on kuitenkin suurentunut (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Temozolomide Accord kovat kapselit tulee ottaa tyhjään mahaan (paaston jälkeen).

Kapselit täytyy niellä kokonaisina ja juoda samalla lasillinen vettä. Kapseleita ei saa avata tai pureskella.

Jos potilas oksentaa annoksen ottamisen jälkeen, toista annosta ei tule antaa samana päivänä.

**4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Yliherkkyys dakarbatsiinille (DTIC).

Vaikea myelosuppressio (ks. kohta 4.4).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### Opportunistiset infektiot ja infektioiden reaktivaatio

Opportunistisia infektioita (kuten *Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuumetta) ja infektioiden (kuten hepatiitti B -viruksen ja sytomegaloviruksen) reaktivaatiota on havaittu temotsolomidihoidon aikana (ks. kohta 4.8).

##### *Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuume

Potilailla, jotka saivat pilottitutkimuksessa TMZ ja samanaikaisesti RT 42 päivän pituisen tutkimusohjelman mukaisesti, näytti olevan erityinen vaara saada *Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuume (PCP). Siksi on tarpeen antaa estolääkitys PCP:tä vastaan kaikille potilaille, jotka saavat samanaikaisesti TMZ ja RT 42 päivän hoitajakson ajan (enintään 49 päivää) huolimatta lymfosyyttien määrästä. Jos lymfopeniaa havaitaan, estolääkitystä tulee jatkaa kunnes lymfopenia korjaantuu niin, että sen luokka on  $\leq 1$ .

PCP-keuhkokuumetta saattaa esiintyä enemmän käytettäessä TMZ pitkäaikaisesti. Kaikkia TMZ saavia potilaita, erityisesti potilaita, jotka saavat myös steroideja, on kuitenkin tarkkailtava huolellisesti hoito-ohjelmasta riippumatta, jotta PCP:n ilmaantuminen havaitaan. Temotsolomidia saaneilla potilailla on raportoitu kuolemaan johtanutta hengityksen vajaatoimintaa, erityisesti käytettäessä samanaikaisesti deksametasonia tai muita steroideja.

##### Hepatiitti B -virus

Hepatiitti B -viruksen aktivoitumisesta johtuvaa hepatiittia, joka joissain tapauksissa on johtanut kuolemaan, on raportoitu. Maksasairauksiin perehtynyttä asiantuntijaa on syytä konsultoida ennen hoidon aloitusta, jos potilaalla on positiivinen hepatiitti B -viruksen serologia (myös jos potilaalla on aktiivinen tauti). Hoidon aikana potilaan tilaa pitää seurata ja hoitaa asianmukaisesti.

##### Maksatoksisuus

Maksavaurioita, myös kuolemaan johtanutta maksan vajaatoimintaa, on raportoitu temotsolomidia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Maksan toimintakokeet pitää tehdä lähtötilanteessa ennen hoidon aloitusta. Jos niissä ilmenee poikkeavuuksia, lääkärin pitää ennen hoidon aloitusta arvioida hyöty-haitta-suhde sekä fataalin maksan vajaatoiminnan mahdollisuus. Potilaille, jotka saavat lääkettä 42 päivän syklissä, maksan toimintakokeet pitää tehdä uudelleen syklin puolivälissä. Kaikille potilaille maksan toimintakokeet pitää tehdä jokaisen hoitosyklin jälkeen. Lääkärin pitää arvioida hoidon jatkamisen hyöty-haitta-suhde, jos potilaan maksan toiminta on merkittävästi heikentynyt. Maksatoksisuus voi ilmaantua useita viikkoja tai kauemminkin viimeisen temotsolomidihoidon jälkeen.

##### Herpeettinen meningoencefaliitti

Myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa on havaittu herpeettistä meningoencefaliittia (myös kuolemaan johtaneita tapauksia) potilailla, jotka ovat saaneet temotsolomidia sädehoitoon yhdistettynä, mukaan lukien tapaukset, joissa on annettu samanaikaisesti steroideja.

### Maligniteetit

Myelodysplastista oireyhtymää ja sekundaarisia maligniteetteja tapauksia, mukaan lukien myelooista leukemiaa, on ilmoitettu hyvin harvoin (ks. kohta 4.8).

### Antiemeettihoito

Pahoinvointi ja oksentelu liittyvät hyvin yleisesti TMZ-hoitoon. Antiemeettihoitoa voidaan antaa ennen TMZ tai sen jälkeen.

#### *Aikuiset potilaat, joilla on vastikään todettu glioblastoma multiforme*

Pahoinvoinnin estolääkitystä suositellaan ennen ensimmäistä annosta samanaikaisessa vaiheessa ja se on erittäin suositeltavaa monoterapiavaiheen aikana.

#### *Potilaat, joilla on uusiutuva tai etenevä maligni gliooma:*

Potilaat, joilla on ollut voimakasta (luokkaa 3 tai 4) pahoinvointia aikaisempien hoitosykliden aikana, saattavat tarvita antiemeettihoitoa.

### Laboratorioarvot

Temotsolomidilla hoidetuilla potilailla saattaa esiintyä myelosuppressiota, mukaan lukien pitkittynyttä pansytopeniaa, joka on saanut aikaan aplastisen anemian ja on joissain tilanteissa johtanut kuolemaan. Joissain tapauksissa aplastiseen anemiaan liittyvien lääkkeiden kuten karbamatsepiinin, fenytoiinin ja sulfametoksatsolin/trimetopriimin samanaikainen käyttö vaikeuttaa arviointia. Ennen hoidon aloittamista seuraavat laboratorioarvot tulee saavuttaa: neutrofiilien absoluuttinen määrä (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  ja verihiutaleiden määrä  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Täydellinen verenkuvasta tulee ottaa 22. päivänä (21 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta) tai 48 tunnin sisällä tuosta päivästä ja sitten viikoittain, kunnes ANC  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  ja verihiutaleiden määrä  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Jos jonkin syklin aikana ANC laskee arvoon  $< 1,0 \times 10^9/l$  tai verihiutaleiden määrä on  $< 50 \times 10^9/l$ , annosta tulee pienentää seuraavassa syklissä yhtä alemmalle tasolle (ks. kohta 4.2). Annostasot ovat  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$  ja  $200 \text{ mg/m}^2$ . Pienin suositeltava annos on  $100 \text{ mg/m}^2$ .

### Pediatriset potilaat

Kliinistä kokemusta alle 3-vuotiaiden lasten hoidosta TMZ:lla ei ole. Kokemukset tätä vanhempien lasten ja nuorten hoidosta ovat hyvin vähäisiä (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

### Iäkkäät potilaat (> 70-vuotiaat)

Iäkkäillä potilailla näyttää olevan suurempi neutropenian ja trombositopenian vaara nuorempiin potilaisiin verrattuna. Siksi varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa TMZ iäkkäille potilaille.

### Naispotilaat

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää välttääkseen raskaaksi tulon temotsolomidihoidon aikana ja vähintään 6 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

### Miespotilaat

TMZ:lla hoidettavien miesten tulee välttää saattamista kumppaniaan raskaaksi vähintään 3 kuukauden ajan viimeisen annoksen saamisesta ja kysyä neuvoa sperman pakastamisesta ennen hoitoa (ks. kohta 4.6).

### Laktoosi

Tämä valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen, perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi- imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

### Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yksittäisessä faasi I tutkimuksessa TMZ-anto ranitidiinin kanssa ei muuttanut imeytyvän TMZ:n määrää tai altistusta sen aktiiviselle metaboliitille monometyylitriatsenoimidatsolikarboksamidille (MTIC:lle).

Kun TMZ annettiin samanaikaisesti ruoan kanssa,  $C_{max}$  -arvo pieneni 33 % ja AUC-arvo pieneni 9 %. Koska ei voida poissulkea mahdollisuutta, että  $C_{max}$  -arvon muutokset ovat kliinisesti merkittäviä, TMZ ei tule antaa samanaikaisesti ruoan kanssa.

Faasi II tutkimusten populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella samanaikaisesti annettu deksametasoni, proklooriperatsiini, fenytoiini, karbamatsepiini, ondansetroni,  $H_2$ -reseptoriantagonistit tai fenobarbitaali eivät muuttaneet TMZ:n munuaispuhdistumaa. Valproaattihapon samanaikaisen käyttöön liittyi pieni, mutta tilastollisesti merkitsevä TMZ:n munuaispuhdistumassa väheneminen.

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa selvitettäisiin TMZ-vaikutusta muiden lääkeaineiden metaboliaan tai eliminaatioon. Koska TMZ ei kuitenkaan käy läpi maksametaboliaa ja se sitoutuu vain vähän proteiineihin, on epätodennäköistä, että se vaikuttaisi muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan (ks. kohta 5.2).

Käytettäessä TMZ muiden myelosuppressiivisten aineiden kanssa myelosuppression todennäköisyys kasvaa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Hedelmällisyys

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää välttääkseen raskaaksi tulon temotsolomidihoidon aikana ja vähintään 6 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja käytöstä raskaana oleville naisille. Prekliinisissä tutkimuksissa rotilla ja kaniineilla TMZ-annoksella  $150 \text{ mg/m}^2$  ilmeni teratogeenisuutta ja/tai sikiötoksisuutta (ks. kohta 5.3). Temozolomide Accord -valmistetta ei tule antaa raskaana oleville naisille. Jos käyttöä raskauden aikana täytyy harkita, potilaalle tulee selvittää sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara.

### Imetys



Ei tiedetä, erittykö TMZ ihmisen rintamaitoon. Siten imettäminen pitää lopettaa TMZ-hoidon ajaksi.

### Miesten hedelmällisyys

TMZ:lla voi olla genotoksisia vaikutuksia. Tästä johtuen TMZ:lla hoidettujen miesten tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää ja välttää saattamasta kumppaniaan raskaaksi vähintään 3 kuukauden ajan viimeisen annoksen saamisesta ja kysyä neuvoa sperman pakastamisesta ennen hoitoa, sillä TMZ-hoito saattaa aiheuttaa pysyvän hedelmättömyyden.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Temotsolomidilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn väsymyksestä ja uneliaisuudesta johtuen (ks. kohta 4.8).

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

#### Kokemukset kliinissä tutkimuksissa

Kliinisissä tutkimuksissa temotsolomidia saaneilla potilailla yleisimpiä haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ruokahaluttomuus, päänsärky, väsymys, kouristukset ja ihottuma. Useimpia hematologisia haittavaikutuksia raportoitiin yleisesti. Luokan 3-4 laboratoriolöydösten esiintymistiheydet esitetään taulukon 4 alla.

Potilailla, joilla oli uusiutuva tai etenevä gliooma, pahoinvointi (43 %) ja oksentelu (36 %) olivat tavallisesti luokkaa 1 tai 2 (0–5 oksennuskohtausta 24 tunnin aikana), ja ne joko lievittyivät itsestään tai saatiin hyvin hallintaan antiemeettihoidolla. Vaikea-asteista pahoinvointia ja oksentelua havaittiin 4 %:lla potilaista.

#### Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa havaitut sekä temotsolomidin markkinoillaolon aikana raportoidut haittavaikutukset on esitetty taulukossa 4. Nämä haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokkien ja esiintymistiheyksien mukaan. Esiintymistiheyksien luokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); hyvin harvinaiset ( $< 1/10\,000$ ). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

| <i>Taulukko 4. Haittavaikutukset temotsolomidia saavilla potilailla</i> |   |
|---|---|
| <b>Infektiot</b>  |   |
| Yleinen:  | Infektiot, herpes zoster, nielutulehdus <sup>a</sup> , suun kandidiaasi   |
| Melko harvinainen:  | Opportunisti-infektiot (mukaan lukien PCP), sepsis <sup>†</sup> , herpeettinen meningoencefaliitti <sup>†</sup> , sytomegalovirusinfektio, sytomegaloviruksen reaktivaatio, hepatiitti B -virus <sup>†</sup> , herpes simplex, infektion reaktivaatio, haavainfektio, maha-suolitulehdus <sup>b</sup> |
| <b>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet</b>                               |   |
| Melko harvinainen:  | Myelodysplastinen oireyhtymä (MDS), sekundaariset maligniteetit mukaan lukien myeloinen leukemia  |
| <b>Veri ja imukudos</b>   |   |
| Yleinen:  | Kuumeinen neutropenia, neutropenia, trombosytopenia, lymfopenia, leukopenia, anemia   |

Taulukko 4. Haittavaikutukset temotsolomidia saavilla potilailla

|   |   |
|---|---|
| Melko harvinainen:                              | Pitkittynyt pansytopenia, aplastinen anemia <sup>†</sup> , pansytopenia, petekia  |
| <b>Immuunijärjestelmä</b>                       |   |
| Yleinen:  | Allerginen reaktio  |
| Melko harvinainen:                              | Anafylaksi  |
| <b>Umpieritys</b>                               |   |
| Yleinen:  | Cushingoidi <sup>c</sup>  |
| Melko harvinainen:                              | Diabetes insipidus  |
| <b>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</b>          |   |
| Hyvin yleinen:                                  | Ruokahaluttomuus  |
| Yleinen:  | Hyperglykemia   |
| Melko harvinainen:                              | Hypokalemia, alkalisen fosfataasin lisääntyminen  |
| <b>Psyykkiset häiriöt</b>                       |   |
| Yleinen:  | Kiihtyneisyys, muistinmenetys, masentuneisuus, ahdistuneisuus, sekavuus, unettomuus   |
| Melko harvinainen:                              | Käytöshäiriö, mielialan horjuvuus, aistiharhat, välinpitämättömyys  |
| <b>Hermosto</b>                                 |   |
| Hyvin yleinen:                                  | Kouristukset, hemipareesi, afasia/dysfasia, päänsärky   |
| Yleinen:  | Ataksia, heikentynyt tasapaino, heikentynyt kognitio, keskittymisvaikeudet, alentunut tajunnantaso, heitehuimaus, alentunut tuntoherkkyys, muistin heikkeneminen, neurologinen häiriö, neuropatia <sup>d</sup> , tuntohäiriö, uneliaisuus, puhehäiriö, makuaistin muutokset, vapina |
| Melko harvinainen:                              | Status epilepticus, toispuolihalvaus, ekstrapyramidaalinen häiriö, hajuharha, epänormaali käynti, lisääntynyt tuntoherkkyys, aistihäiriö, poikkeava koordinaatio  |
| <b>Silmät</b>                                   |   |
| Yleinen:  | Toispuoleinen näkökenttäpuutos, näön sumentuminen, näköhäiriö <sup>e</sup> , näkökentän häiriö, kahtena näkeminen, kipu silmässä  |
| Melko harvinainen:                              | Näöntarkkuuden heikkeneminen, silmien kuivuminen  |
| <b>Kuulo ja tasapainoelin</b>                   |   |
| Yleinen:  | Kuurous <sup>f</sup> , kierto huimaus, tinnitus, kipu korvassa <sup>g</sup>   |
| Melko harvinainen:                              | Kuulon heikkeneminen, hyperakusia, välikorvatulehdus  |
| <b>Sydän</b>                                    |   |
| Melko harvinainen:                              | Palpitaatio   |
| <b>Verisuonisto</b>                             |   |
| Yleinen:  | Verenvuoto, keuhkoveritulppa, syvä laskimotukos, hypertensio  |
| Melko harvinainen:                              | Aivoverenvuoto, punastuminen, kuumat aallot   |
| <b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b> |   |
| Yleinen:  | Keuhkokuume, hengenahdistus, sinuiitti, keuhkoputkitulehdus, yskä, ylähengitystieinfektio   |

Taulukko 4. Haittavaikutukset temotsolomidia saavilla potilailla

|   |  |
|---|--|
| Melko harvinainen:                                  | Hengityksen vajaatoiminta <sup>†</sup> , interstitiaalinen keuhkokuume/keuhkokuume, keuhkofibroosi, nenän tukkoisuus   |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>                         |  |
| Hyvin yleinen:                                      | Ripuli, ummetus, pahoinvointi, oksentelu   |
| Yleinen:  | Suutulehdus, vatsakipu <sup>h</sup> , dyspepsia, nielemishäiriöt   |
| Melko harvinainen:                                  | Vatsan pullistuminen, ulosteenpidätyskyvyttömyys, ruoansulatuskanavan häiriö, peräpukamat, suun kuivuminen   |
| <b>Maksa ja sappi</b>                               |  |
| Melko harvinainen:                                  | Maksan vajaatoiminta <sup>†</sup> , maksavaurio, maksatulehdus, kolestaasi, hyperbilirubinemia   |
| <b>Iho ja ihonalainen kudus</b>                     |  |
| Hyvin yleinen:                                      | Ihottuma, alopesia   |
| Yleinen:  | Eryteema, ihon kuivuminen, kutina  |
| Melko harvinainen:                                  | Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, angioedeema, erythema multiforme, erythrodermia, ihon hilseily, valoherkkyysreaktio, urtikaria, eksanteema, ihotulehdus, lisääntynyt hikoilu, epänormaali pigmentaatio |
| Tuntematon:   | Lääkeainereaktio, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS)  |
| <b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>                |  |
| Yleinen:  | Myopatia, lihasten heikkous, nivelkipu, selkäkipu, luu- ja lihaskipu, lihassärky   |
| <b>Munuaiset ja virtsatiet</b>                      |  |
| Yleinen:  | Runsas virtsaaminen, virtsainkontinenssi   |
| Melko harvinainen:                                  | Dysuria  |
| <b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>                    |  |
| Melko harvinainen:                                  | Verenvuoto emättimessä, menorragia, amenorrea, emätintulehdus, kipu rinnoissa, impotenssi  |
| <b>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</b> |  |
| Hyvin yleinen:                                      | Väsytys  |
| Yleinen:  | Kuume, influenssan kaltaiset oireet, astenia, huonovointisuus, kipu, turvotus, perifeerinen turvotus <sup>i</sup>  |
| Melko harvinainen:                                  | Voinnan huononeminen, vilunväreet, kasvojen turvotus, kielen värjäytyminen, janon tunne, hampaan häiriö  |
| <b>Tutkimukset</b>                                  |  |
| Yleinen:  | Maksaentsyymien kohoaminen <sup>l</sup> , painon aleneminen, painon lisääntyminen  |
| Melko harvinainen:                                  | Gamma GT-arvon kohoaminen  |
| <b>Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot</b>    |  |
| Yleinen:  | Sädetysvaurio <sup>k</sup>   |

<sup>a</sup> Sisältää: nielutulehdus, nasofaryngeaalinen nielutulehdus, streptokokin aiheuttama nielutulehdus

<sup>b</sup> Sisältää: maha-suolitulehdus, viruksen aiheuttama maha-suolitulehdus

<sup>c</sup> Sisältää: cushingoidi, Cushingin oireyhtymä

<sup>d</sup> Sisältää: neuropatia, perifeerinen neuropatia, polyneuropatia, perifeerinen sensorinen neuropatia, perifeerinen motorinen neuropatia

<sup>e</sup> Sisältää: näön heikkeneminen, silmän toimintahäiriö

<sup>f</sup> Sisältää: kuurous, molemminpuolinen kuurous, neurosensorinen kuurous, toispuoleinen kuurous

<sup>g</sup> Sisältää: korvakipu, epämiellyttävä tuntemus korvassa

<sup>h</sup> Sisältää: vatsakipu, alavatsakipu, ylävatsakipu, epämiellyttävä tuntemus vatsassa

<sup>i</sup> Sisältää: perifeerinen edeema, perifeerinen turvotus

<sup>j</sup> Sisältää: maksan toimintakokeiden arvojen kohoaminen, ALAT-arvon kohoaminen, ASAT-arvon kohoaminen, maksaentsyymien kohoaminen

<sup>k</sup> Sisältää: sädetysvaurio, ihon sädetysvaurio

<sup>†</sup> Sisältää: kuolemaan johtaneet tapaukset

### Vastikään todettu glioblastoma multiforme

#### *Laboratoriotulokset*

Luuydinsuppressiota (neutropeniaa ja trombositopeniaa) havaittiin, jonka tiedetään olevan useimpien sytotoksisten aineiden, mukaan lukien TMZ, annosta rajoittava haittavaikutus. Kun samanaikaisen vaiheen ja monoterapiavaiheen laboratorioarvojen poikkeamat ja haittavaikutukset yhdistettiin, luokan 3 ja 4 neutrofiilisiä poikkeamia havaittiin mukaan lukien neutropeniaa 8 % potilaista tai luokan 3 tai 4 trombosityyttisiä poikkeamia havaittiin, mukaan lukien trombositopeniset tapahtumat 14 % TMZ saaneista potilaista.

### Uusiutuva tai etenevä maligni gliooma

#### *Laboratoriotulokset*

Luokan 3 ja 4 trombositopeniaa ilmeni 19 % ja neutropeniaa 17 % malignia glioomaa sairastavista potilaista. Tämä johti potilaan ottamiseen sairaalaan ja/tai TMZ-hoidon keskeyttämiseen 8 % ja 4 % gliooma-potilaista. Myelosuppressio oli ennustettavissa (yleensä ensimmäisten hoitosykliden aikana, nadiiriarvon ollessa päivien 21 ja 28 välillä) ja toipuminen siitä tapahtui nopeasti, tavallisesti 1-2 viikossa. Kumulatiivista myelosuppressiota ei ollut havaittavissa. Trombositopenia saattaa lisätä verenvuodon mahdollisuutta ja neutropenia tai leukopenia saattavat suurentaa infektiotaaraa.

#### *Sukupuoli*

Kliinisten tutkimusten populaatiofarmakokineettisessä analyysissä oli mukana 101 naispuolista ja 169 miespuolista koehenkilöä, joilta neutrofiilimäärien nadiiriarvot olivat saatavilla ja 110 naista ja 174 miestä, joilta oli saatavilla trombosityyttien nadiiriarvot. Naisilla oli luokan 4 neutropeniaa ( $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ ) enemmän kuin miehillä, 12 % vs 5 %, ja naisilla oli enemmän trombositopeniaa ( $< 20 \times 10^9/l$ ) kuin miehillä, 9 % vs 3 % ensimmäisen hoitosyklin aikana. 400 uusiutuvaa glioomaa sairastavan koehenkilön tiedostossa luokan 4 neutropeniaa todettiin 8 % naispotilaista vs 4 % miespotilaista ensimmäisen hoitosyklin aikana ja luokan 4 trombositopeniaa 8 % naisista vs 3 % miehistä ensimmäisen hoitosyklin aikana. Tutkimuksessa, jossa oli mukana 288 vastikään todettua glioblastoma multiformea sairastavaa henkilöä, luokan 4 neutropeniaa havaittiin 3 % naisista vs 0 % miehistä ja luokan 4 trombositopeniaa 1 % naisista vs 0 % miehistä ensimmäisen hoitosyklin aikana.

### Pediatriset potilaat

Suun kautta otettava temotsolomidia tutkittiin lapsipotilailla (ikä 3 - 18 vuotta), joilla oli uusiutuva aivorungon gliooma tai uusiutuva korkea-asteinen astrozytooma. Potilaat saivat päivittäisen annoksen 5 päivän ajan 28 päivän välein. Vaikka saatavilla olevat tiedot ovat vähäiset, toleranssin oletetaan olevan lapsilla sama kuin aikuisilla. Temotsolomidin turvallisuutta alle 3 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### 4.9 Yliannostus

Potilailla on kliinisesti arvioitu 500, 750, 1000 ja 1250 mg/m<sup>2</sup>:n annoksia (5 päivän pituisen hoitosyklin kokonaisannos). Annosta rajoittava toksisuus oli hematologista ja sitä ilmoitettiin kaikilla annoksilla, mutta sen odotetaan olevan vaikeampaa suuremmilla annoksilla. Yksi potilas otti 10 000 mg yliannoksen (yhden hoitosyklin kokonaisannos 5 päivän aikana). Todetut haittavaikutukset olivat pansytopenia, pyreksia, monielinähäiriö ja kuolema. On olemassa tietoja potilaista, jotka ovat ottaneet suositeltuja annoksia yli 5 vuorokauden ajan (jopa 64 vuorokautta). Ilmoitettuihin haittavaikutuksiin kuului luuydinsuppressio, johon toisinaan liittyi infektio ja joka joissain tapauksissa oli vaikea ja pitkittynyt ja johti kuolemaan. Yliannostustapauksessa on tarpeen tutkia veriarvot. Korjaavat toimenpiteet tulee suorittaa tarpeen mukaan.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Alkyloivat lääkeaineet, Muut alkyloivat aineet, ATC-koodi: L01AX03

##### Vaikutusmekanismi

Temotsolomidi on triatseenityyppinen aine, joka muuttuu fysiologisessa pH:ssa nopeasti kemiallisesti aktiiviseksi monometyylitriatsenoimidatsolikarboksamidiksi (MTIC). MTIC:n sytotoksisuuden oletetaan johtuvan lähinnä guaniinin alkyloitumisesta asemassa O<sup>6</sup> ja lisäalkyloinnin tapahtuessa myös asemassa N<sup>7</sup>. Kehittyviin sytotoksiin leesioihin kuuluu oletettavasti metyyliadduktion poikkeava korjaantumisen.

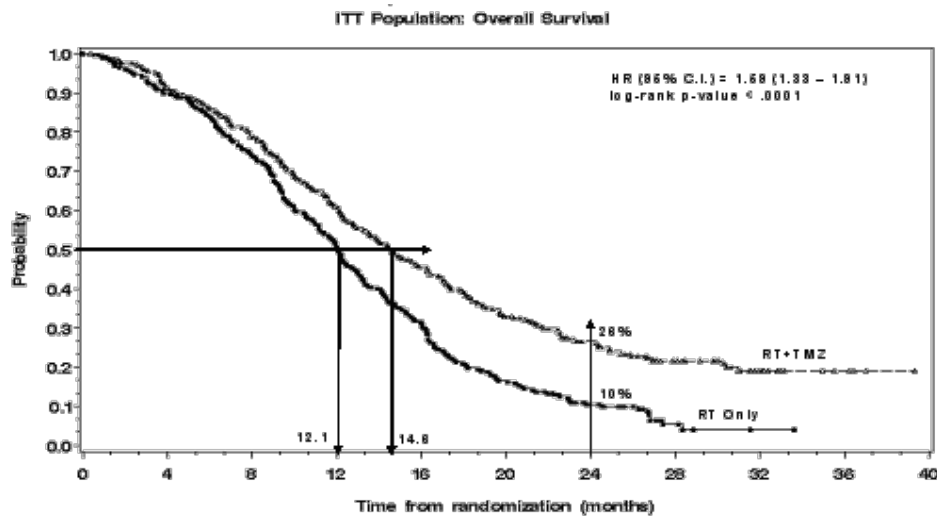
##### Kliininen teho ja turvallisuus

###### *Vastikään todettu glioblastoma multiforme*

573 potilasta satunnaistettiin saamaan joko TMZ + RT (n = 287) tai pelkkää RT (n = 286). Potilaat TMZ + RT -tutkimushaarassa saivat samanaikaisesti TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) kerran päivässä alkaen ensimmäisenä RT-päivänä ja jatkuen koko RT-ajan 42 päivää (enintään 49 päivää). Tämän jälkeen seurasi hoito pelkällä TMZ:lla (150 - 200 mg/m<sup>2</sup>) jokaisen 28 päivän pituisen hoitosyklin päivinä 1-5, enintään 6 hoitosyklin ajan alkaen 4 viikkoa RT:n päättymisen jälkeen. Verrokkiryhmän potilaat saivat vain RT. *Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuumeen (PCP) estolääkitystä tuli antaa RT:n ja siihen yhdistetyn TMZ-hoidon aikana.

TMZ annettiin varahoitona seurantavaiheessa 161 potilaalle 282:sta (57 %) pelkkää RT saaneiden tutkimushaarassa ja 62 potilaalle 277:stä (22 %) TMZ yhdessä RT:n kanssa saaneista.

Kokonaiseloönjäämisen riskisuhde (hazard ratio, HR) oli 1,59 (95 % CI, HR = 1,33-1,91) ja log rank-testillä p < 0,0001 TMZ-ryhmän eduksi. Arvioitu todennäköisyys vähintään kahden vuoden eloonjäämiselle oli korkeampi RT + TMZ saaneiden ryhmässä (26 % vs 10 %). TMZ lisäämisellä RT:n yhteyteen ja sen jälkeen pelkän TMZ antamisella potilaille, joilla oli vastikään todettu glioblastoma multiforme, osoitettiin saavutettavan tilastollisesti merkitsevästi parempi kokonaiseloönjääminen verrattuna pelkkään RT (kuva 1)



Kuva 1. Kaplan-Meier -käyrät kokonaiseloonjäämiselle [Intent-to-Treat -populaatio]

Tutkimuksen tulokset eivät olleet yhdenmukaisia niiden potilaiden alaryhmässä, joilla toimintakyky oli heikko (performance status, WHO PS=2, n=70). Näillä kokonaiseloonjääminen ja progressioon kuluva aika olivat samat molemmissa hoitoryhmissä. Tässä potilasjoukossa ei kuitenkaan havaittu ei-hyväksyttäviä riskejä.

#### Uusiutuva tai etenevä maligni gliooma

Tiedot kliinisestä tehosta potilailla, joilla on leikkauksen ja RT:n jälkeen etenevä tai uusiutuva glioblastoma multiforme (Karnofsky performance status [KPS]  $\geq 70$ ), perustuvat kahteen kliiniseen tutkimukseen suun kautta otettavalla TMZ:lla. Toinen oli ei-vertaileva tutkimus, jossa oli 138 potilasta (29 % sai edeltävänä hoitona kemoterapiaa) ja toinen satunnaistettu, aktiivikontrolloitu tutkimus TMZ vs prokarbatsiin välillä, yhteensä 225 potilasta (67 % sai edeltävänä hoitona nitrosoureaan perustunutta kemoterapiaa). Molemmissa tutkimuksissa ensisijainen päätepiste (endpoint) oli progressioton elinaika (progression-free survival, PFS) määritettynä magneettikaikukuvausella (MRI scan) tai neurologisen tilan huononemisena. Ei-vertailevassa tutkimuksessa PFS oli 6 kuukauden kuluttua 19 %, mediaani progressioton elinaika 2,1 kuukautta ja mediaani kokonaiselinaika 5,4 kuukautta. Objektiiivinen vaste MRI scan-kuvausten perusteella oli 8 %.

Satunnaistetussa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa PFS oli 6 kuukauden kuluttua merkittävästi suurempi TMZ:lla kuin prokarbatsiinilla (21 % vs 8 %, khin-neliötesti  $p=0,008$ ) PFS:n mediaanin ollessa vastaavasti 2,89 ja 1,88 kuukautta (log rank  $p=0,0063$ ). Elinajan mediaani oli 7,34 kuukautta TMZ:lla ja vastaavasti 5,66 kuukautta prokarbatsiinilla (log rank  $p=0,33$ ). 6 kuukauden kuluttua elossa olevien potilaiden määrä oli merkitsevästi suurempi TMZ-ryhmässä (60 %) kuin prokarbatsiiniryhmässä (44 %) (khin-neliötesti  $p=0,019$ ). Aiemmin kemoterapiaa saaneista potilaista hyötyivät ne, joilla KPS oli  $\geq 80$ .

Tulokset neurologisen statuksen huononemisesta olivat parempia TMZ:lla kuin prokarbatsiinilla kuten myös tulokset toimintakyvyn huononemisesta (KPS laski alle 70 pisteen tai aleni vähintään 30 pistettä). Mediaaniaika, jolloin progressio havaittiin tutkimuksen päätepisteissä oli 0,7-2,1 kuukautta pidempi TMZ:lla kuin prokarbatsiinilla (log rank  $p = <0,01-0,03$ ).

#### Uusiutuva anaplastinen astroosytooma

Prospektiivisessa faasi II:n monikeskustutkimuksessa, jossa arvioitiin suun kautta annetun TMZ:n tehoa ja turvallisuutta hoidettaessa potilaita, joilla oli anaplastisen astroosytooman ensimmäinen relapsivaihe, 46 %:lla tauti oli PFS 6 kuukauden kuluttua. PFS-elinajan mediaani oli 5,4 kuukautta. Kokonaiselinajan mediaani oli 14,6 kuukautta. Pääarviointiraportin mukaan vaste todettiin 35 %:lla (13 täydellinen vaste ja 43 osittainen vaste) intent-to-treat -populaatiosta (ITT),  $n=162$ . Taudin

todettiin stabiloituneen 43 potilaalla. Kuuden kuukauden jälkeen ITT-populaatiosta oli elossa 44 % ilman mitään tapahtumia. Eloissaoloajan mediaani ilman tapahtumia oli 4,6 kuukautta. Tulos oli sama kuin progressiottoman elinajan kyseessä ollessa. Sopivaa histologista populaatiota arvioitaessa tulokset tehon suhteen olivat samanlaiset. Radiologisen objektiivisen vasteen saavuttaminen tai progressiottoman tilan ylläpitäminen oli voimakkaasti yhteydessä elämänlaadun ylläpitämiseen tai paranemiseen.

### Pediatriiset potilaat

Suun kautta otettavaa TMZ tutkittiin lapsipotilailla (ikä 3-18 vuotta), joilla oli uusiutunut aivorungon gliooma tai uusiutunut korkea-asteinen astrozytoma. Potilaat saivat päivittäisen annoksen 5 päivän ajan 28 päivän välein. Lapsipotilaat sietivät TMZ samalla lailla kuin aikuiset.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

TMZ hydrolysoituu spontaanisti fysiologisessa pH:ssa pääasiassa aktiiviseksi muodoksi, 3-metyyli-(triatsen-1-yyli)imidatsoli-4-karboksamidiksi (MTIC). MTIC hydrolysoituu spontaanisti 5-aminoimidatsoli-4-karboksamidiksi (AIC), joka on tunnettu väliaine puriinin ja nukleiinihapon biosynteesissä sekä metyylihydratsiiniksi, jonka uskotaan olevan aktiivinen alkyloiva muoto. MTIC:n sytotoksisuuden uskotaan johtuvan ensisijaisesti DNA:n alkylaatiosta pääasiassa guaniinin O<sup>6</sup>- ja N<sup>7</sup>-asemissa. Suhteessa TMZ:n AUC-arvoon altistumiset MTIC:lle ja AIC:lle ovat likimain 2,4 % ja 23 %. MTIC:n puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) *in vivo* oli sama kuin TMZ, 1,8 tuntia.

### Imeytyminen

Aikuispotilailla oraalisesti annettu TMZ imeytyy nopeasti. Huippupitoisuus saavutetaan jopa 20 minuutin kuluttua annosta (keskimääräinen aika 0,5-1,5 h). Oraalisesti annettulla <sup>14</sup>C-leimatulla TMZ:lla keskimääräinen <sup>14</sup>C:n erittyminen ulosteisiin oli 7 päivää annon jälkeen 0,8 %, mikä osoittaa täydellistä absorboitumista.

### Jakautuminen

TMZ sitoutuu vähän proteiineihin (10-20 %), eikä siten ole odotettavissa, että sillä olisi yhteisvaikutusta voimakkaasti proteiineihin sitoutuvien aineiden kanssa.

Ihmisillä tehtyjen PET-tutkimusten ja prekliinisten tutkimusten perusteella on ilmeistä, että TMZ läpäisee veri-aivoesteen nopeasti ja sitä siirtyy aivo-selkäydinnesteeseen. Tämä siirtyminen on varmistettu yhdellä potilaalla, jolla TMZ:n AUC-arvo aivo-selkäydinnesteessä oli noin 30 % vastaavasta arvosta plasmassa. Tämä tulos on yhdenmukainen eläintutkimuksista saadun tiedon kanssa.

### Eliminaatio

Puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) plasmassa on noin 1,8 tuntia. <sup>14</sup>C:n erittyminen tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta. Oraalisen annon jälkeen noin 5-10 % annoksesta kerääntyy muuttumattomana virtsaan 24 tunnin aikana, loppu erittyy temotsolomidihappona, 5-aminoimidatsoli-4-karboksamidina (AIC) tai tunnistamattomina polaarisisina metaboliitteina.

Pitoisuudet plasmassa lisääntyvät annosriippuvaisesti. Munuaispuhdistuma, jakautumistilavuus ja puoliintumisaika eivät ole annosriippuvaisia.

### Erityiset potilasryhmät

TMZ:n farmakokineettinen populaatioanalyysi osoitti, etteivät ikä, munuaisten toimintakyky tai tupakointi vaikuta TMZ:n munuaispuhdistumaan. Toisessa farmakokineettisessä tutkimuksessa potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta, todettiin, että plasman farmakokineettinen kuva oli samanlainen kuin potilailla, joilla maksan toimintakyky oli normaali.

Lapsipotilaiden AUC-arvo oli korkeampi kuin aikuispotilaiden, mutta suurin siedetty annos (MTD) oli 1000 mg/m<sup>2</sup> per sykli sekä lapsilla että aikuisilla.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja koirilla tehtiin yhden syklin (5 annospäivää annos, 23 päivää ilman hoitoa), 3 syklin ja 6 syklin toksisuuskokeet. Ensisijaisina tutkimuskohteina olivat toksisuus luuytimessä, lymforetikulaarisessa järjestelmässä, kiveksissä ja maha-suolikanavan alueella. Suuremmilla annoksilla, jotka olivat letaaleja 60-100 %:lla tutkituista rotista ja koirista, todettiin verkkokalvon rappeutumista. Havaittu toksisuus oli yleensä ohimenevää, lukuun ottamatta urosten lisääntymiselimissä todettuja haittavaikutuksia sekä verkkokalvon rappeutumista. Koska verkkokalvon rappeutumista aiheuttaneet annokset olivat letaalilla tasolla eikä kliinisissä tutkimuksissa ole tullut esille vastaavanlaisia vaikutuksia, näillä löydöksillä ei kuitenkaan katsottu olevan kliinistä merkitystä.

TMZ on embryotoksinen, teratogeeninen ja genotoksinen alkyloiva aine. TMZ on toksisempaa rotilla ja koirilla kuin ihmisellä ja ihmisellä hyvin siedetty annostaso lähenee pienintä letaaliannosta rotilla ja koirilla. Annosriippuvainen leukosyyttien ja verihiutaleiden väheneminen näyttää olevan herkkä toksisuuden osoitin. 6 syklin pituisessa rottakokeessa havaittiin seuraavia kasvaintyyppejä: nisäsyöpä, keratoakantooma ja tyvisoluadenooma. Koirilla suoritetuissa kokeissa ei havaittu kasvaimia tai preneoplastisia muutoksia. Rotta näyttää olevan erityisen herkkä TMZ:n kasvaimia aiheuttavalle vaikutukselle. Ensimmäiset kasvaimet ilmenivät 3 kuukauden kuluessa hoidon aloituksesta. Tämä latenssivaihe on hyvin lyhyt jopa alkyloivalle aineelle.

Ames/Salmonella- ja ihmisen perifeeristen lymfosyyttien (HPBL) kromosomipoikkeamakokeiden tuloksena oli positiivinen mutageenisuusvaste.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### 5 mg kovat kapselit

##### Kapseli sisältää

Laktoosi, vedetön

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A

Viinihappo

Steariinihappo

##### Kapselikuori

Gelatiini

Vesi

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Indigokarmiini (E132)

##### Painomuste

Shellakka

Propyyli glykoli

Musta rautaoksidi (E172)

Kaliumhydroksidi

#### 20 mg kovat kapselit

##### Kapseli sisältää

Laktoosi, vedetön



Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A  
Viinihappo  
Steariinihappo

Kapselikuori

Gelatiini  
Vesi  
Titaanidioksidi (E171)  
Keltainen rautaoksidi (E172)

Painomuste

Shellakka  
Propyyliglykoli  
Musta rautaoksidi (E172)  
Kaliumhydroksidi

100 mg kovat kapselit

Kapseli sisältää

Laktoosi, vedetön  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A  
Viinihappo  
Steariinihappo

Kapselikuori

Gelatiini  
Vesi  
Titaanidioksidi (E171)  
Punainen rautaoksidi (E172)

Painomuste

Shellakka  
Propyyliglykoli  
Musta rautaoksidi (E172)  
Kaliumhydroksidi

140 mg kovat kapselit

Kapseli sisältää

Laktoosi, vedetön  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A  
Viinihappo  
Steariinihappo

Kapselikuori

Gelatiini  
Vesi  
Titaanidioksidi (E171)  
Indigokarmiini (E132)

Painomuste

Shellakka  
Propyyliglykoli  
Musta rautaoksidi (E172)  
Kaliumhydroksidi

### 180 mg kovat kapselit

#### Kapseli sisältää

Laktoosi, vedetön  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A  
Viinihappo  
Steariinihappo

#### Kapselikuori

Gelatiini  
Vesi  
Titaanidioksidi (E171)  
Keltainen rautaoksidi (E172)  
Punainen rautaoksidi (E172)

#### Painomuste

Shellakka  
Propyyli glykoli  
Musta rautaoksidi (E172)  
Kaliumhydroksidi

### 250 mg kovat kapselit

#### Kapseli sisältää

Laktoosi, vedetön  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
Natriumtärkkelysglykolaatti, tyyppi A  
Viinihappo  
Steariinihappo

#### Kapselikuori

Gelatiini  
Vesi  
Titaanidioksidi (E171)

#### Painomuste

Shellakka  
Propyyli glykoli  
Musta rautaoksidi (E172)  
Kaliumhydroksidi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Purkki  
Säilytä alle 25°C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna.

Annospussi

Säilytä alle 25°C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

### **Purkki**

Ruskea lasipurkki (tyyppi III), jossa lapsiturvallinen polypropeenisoljuri ja kuivausaine, sisältäen 5 tai 20 kapselia.

Kotelo sisältää yhden purkin.

### **Annospussi**

Polyesteri/alumiini/polyetyyleeni (PET/alu/PE) -annospussi.

Yksi annospussi sisältää 1 kovan kapselin.

Pakkauskoot: 5 tai 20 kapselia yksittäispakatuissa annospusseissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Kapseleita ei saa avata. Jos kapseli vahingoittuu, jauheen joutumista iholle tai limakalvoille täytyy välttää. Jos Temozolomide Accord -jauhetta joutuu iholle tai limakalvolle, se tulee välittömästi pestä pois perusteellisesti saippualla ja vedellä.

Potilaita tulee neuvoa säilyttämään kapselit poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä, mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista lapsille.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Espanja

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

### **5 mg kovat kapselit**

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

EU/1/10/615/025

EU/1/10/615/026

### **20 mg kovat kapselit**

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

EU/1/10/615/027

EU/1/10/615/028

### **100 mg kovat kapselit**

EU/1/10/615/009

EU/1/10/615/010

EU/1/10/615/029

EU/1/10/615/030

**140 mg kovat kapselit**

EU/1/10/615/013  
EU/1/10/615/014  
EU/1/10/615/031  
EU/1/10/615/032

**180 mg kovat kapselit**

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

**250 mg kovat kapselit**

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

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15. maaliskuuta 2010  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. tammikuu 2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)  
VALMISTAJA(T)**
  
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
  
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
  
- D. EHDOT JA RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA (VASTAAVAT) VALMISTAJA(T)**

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

**LIITE III**  
**MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 5 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/001  
EU/1/10/615/002

**13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 20 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapseleita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

**13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **KOTELO**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

#### **2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 100 mg temotsolomidia.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

#### **7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

#### **8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

#### **9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

#### **10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/009  
EU/1/10/615/010

**13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 140 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/013  
EU/1/10/615/014

**13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 140 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 180 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/017  
EU/1/10/615/018

**13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 180 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 250 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa.  
Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/021  
EU/1/10/615/022

**13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 250 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 kovia kapselia  
20 kovia kapselia

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**6. MUUTA**



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPUSSIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 5 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapselleita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Temozolomide 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPUSSIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 20 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapseleita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/10/615/027

EU/1/10/615/028

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPUSSIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 100 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapselleita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPUSSIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 140 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 140 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPUSSIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 180 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 180 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ANNOSPUSSIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kova kapseli sisältää 250 mg temotsolomidia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovaa kapselia  
20 kovaa kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Sytostaatti  
Älä avaa, murskaa tai pureskele kapsелеita. Niele kapselit kokonaisina. Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Temozolomide 250 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ANNOSPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 kova kapseli

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ANNOSPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 kova kapseli

**6. MUUTA**



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ANNOSPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 kova kapseli

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ANNOSPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 kova kapseli

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ANNOSPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 kova kapseli

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ANNOSPUSSIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit  
temotsolomidi

Suun kautta

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 kova kapseli

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit**  
**Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit**  
**Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit**  
**Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit**  
**Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit**  
**Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit**

temotsolomidi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Temozolomide Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Temozolomide Accord -kapseleita
3. Miten Temozolomide Accord -kapseleita otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Temozolomide Accord -kapseleiden säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Temozolomide Accord on ja mihin sitä käytetään**

Temozolomide Accord on syöpälääke.

Temozolomide Accord -kapselit on tarkoitettu tietynlaisten aivokasvainten hoitoon:

- aikuisille, joilla on vastikään todettu tietynlainen aivokasvain (glioblastoma multiforme). Temozolomide Accord annetaan ensin sädehoidon yhteydessä (samanaikainen vaihe) ja sen jälkeen yksinään (monoterapiavaihe).
- 3-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille sekä aikuisille, joilla on tietynlainen aivokasvain (esim. glioblastoma multiforme tai anaplastinen astrozytooma), jonka on todettu uusiutuneen tai edenneen tavanomaisen hoidon jälkeen

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Temozolomide Accord -kapseleita**

**Älä käytä Temozolomide Accord -kapseleita**

- jos olet allerginen temotsolomidille tai –tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet saanut allergisen reaktion toisesta syöpälääkkeestä, dakarbatsiinista. Allergisten reaktioiden merkkejä ovat kutina, hengästyneisyys tai hengityksen vinkuminen, kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus.
- jos verisolujesi määrä on pienentynyt, kuten veren valkosolujen tai verihiutaleiden määrä. Nämä verisolut ovat tärkeitä taistelussa infektioita vastaan sekä veren normaalissa hyytymisessä. Lääkäri määrää sinulle verikokeen, jotta varmistutaan, että näiden solujen määrä on riittävä ennen hoidon aloitusta.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Temozolomide Accord -kapseleita

- koska sinua pitää tarkkailla tiiviisti keuhkoinfektion vakavan muodon, *Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuumeen (PCP), ilmaantumisen varalta. Jos olet vastikään diagnosoitu potilas (glioblastoma multiforme), saat temozolomidia 42 vuorokauden ajan samanaikaisesti sädehoidon kanssa. Tällöin lääkäri määrää sinulle myös lääkettä estämään tämän tyyppisen keuhkokuumeen (PCP) ilmaantumisen.
- jos sinulla on joskus ollut tai saattaa parhailaan olla hepatiitti B -virusinfektio. Näin siksi, että Temozolomide Accord voi aiheuttaa hepatiitti B -viruksen palautumisen jälleen aktiiviseksi, mikä saattaa joissain tapauksissa johtaa kuolemaan. Ennen hoidon aloitusta lääkäri tutkii tarkasti, onko potilaassa havaittavissa merkkejä tästä infektiosta.
- jos sinulla on anemia, alhainen verisolujen määrä (kuten valkosolujen tai verihiutaleiden määrä) tai verenhyytymisongelmia ennen hoidon aloittamista tai niitä kehittyä hoidon aikana. Lääkäri saattaa pienentää lääkeannostasi tai keskeyttää hoitosi tai saatat tarvita muuta hoitoa. Lääkäri päättää, jos hoitosi muuttaminen on tarpeen. Joissain tapauksissa temozolomidihoidon lopettaminen on välttämätöntä. Sinulta otetaan säännöllisesti verikokeita, joiden avulla seurataan tilaasi. Jos sinulle tulee kuume tai ilmenee infektio-oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.
- koska sinulla on pieni riski muihin verisolujen muutoksiin, mukaan lukien leukemia.
- jos sinulla on pahoinvointia tai oksentelua, jotka ovat yleisiä Temozolomide Accordin haittavaikutuksia (ks. kohta 4). Jos oksentelet usein ennen hoidon aloittamista tai sen aikana, kysy lääkäriltä lääkkeitä, jotka ehkäisevät oksentelua tai auttavat hillitsemään oksentelua ja mihin aikaan sinun olisi parasta ottaa Temozolomide Accord -kapselit, kunnes oksentelu saadaan hallintaan. Jos oksennat annoksen ottamisen jälkeen, älä ota toista annosta samana päivänä.
- jos sinulle ilmaantuu kuumetta tai infektio-oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin.
- jos olet yli 70-vuotias. Iäkkäämmät potilaat ovat alttiimpi infektiolle, saamaan mustelmia tai verenvuotoja.
- jos sinulla on maksan tai munuaisten toimintahäiriö, temozolomidiannostasi joudutaan ehkä muuttamaan

### **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä alle 3-vuotiaille lapsille, koska tätä lääkettä ei ole tutkittu siinä ikäryhmässä. Temozolomide Accord -valmisteen käytöstä yli 3-vuotiailla lapsilla on vain vähän tietoa.

### **Muut lääkevalmisteet ja Temozolomide Accord**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhailaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Näin sen vuoksi, että sinua ei tule hoitaa Temozolomide Accord -valmisteella raskauden aikana, ellei se lääkärin mielestä ole selkeästi tarpeen.

Temozolomide Accord -valmistetta käyttävien naispotilaiden, jotka voivat tulla raskaaksi, on huolehdittava tehokkaasta ehkäisystä hoidon aikana ja vähintään kuuden kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

Et saa imettää Temozolomide Accord -hoidon aikana.

### **Miesten hedelmällisyys**

Temozolomide Accord saattaa aiheuttaa pysyvän hedelmättömyyden. Miespotilaiden on käytettävä tehokasta raskauden ehkäisymenetelmää, eivätkä he saa saattaa kumppaniaan raskaaksi ainakaan kolmeen kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen. On suositeltavaa kysyä neuvoa sperman pakastamisesta ennen hoitoa.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Kun käytät Temozolomide Accord -lääkettä, saatat tuntea itsesi väsyneeksi tai uneliaaksi. Siinä tapauksessa älä aja tai käytä mitään työvälineitä tai koneita tai pyöräile, kunnes näet, miten tämä lääke vaikuttaa sinuun (ks. kohta 4).

### **Temozolomide Accord sisältää laktoosia**

Kapselit sisältävät pienen määrän laktoosia (eräänlaista sokeria). Jos lääkäri on kertonut sinulle, ettet siedä joitain sokereita, ota yhteyttä lääkäriin ennen tämän lääkkeen ottamista.

### **Temozolomide Accord sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Temozolomide Accord -kapseleita otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

### Annospussin avaaminen

Avaa annospussi taittamalla ja repimällä annospussin kulmassa olevaa lovellista taittoviivaa pitkin.

Vain aivokasvainten hoitoon perehtynyt erikoislääkäri saa määrätä Temozolomide Accord -lääkettä.

### Annos ja hoidon kesto

Lääkäri määrää oikean temozolomidiannoksen kokosi (pituus ja paino) perusteella sekä sen mukaan, oletko aiemmin saanut sytostaattihoidoa. Sinulle saatetaan määrätä muita lääkkeitä temozolomidihoitoa ennen ja/tai jälkeen oksentelun ehkäisemiseksi tai hillitsemiseksi.

Ota sinulle määrätty Temozolomide Accord -annos kerran päivässä. Ota annos tyhjään mahaan, esimerkiksi vähintään tunti ennen aamiaista. Niele kapseli(t) kokonaisuina ja juo lasillinen vettä. Älä avaa, murskaa tai pureskele kapseleita.

Jos kapseli rikkoutuu, vältä jauheen joutumista iholle, silmiin tai nenään. Vältä jauheen hengittämistä. Jos vahingossa saat jauhetta silmiisi tai nenääsi, pese alue vedellä.

### **Jos otat Temozolomide Accord -lääkettä sädehoidon yhteydessä (potilaat, joilla vastikään todettu kasvain):**

Sädehoidon aikana lääkäri aloittaa Temozolomide Accord -hoitosi annoksella 75 mg/m<sup>2</sup>. Todellinen vuorokausiannoksesi riippuu pituudestasi ja painostasi. Ota tämä annos päivittäin 42 vuorokauden ajan (enintään 49 vuorokautta) samanaikaisesti sädehoidon kanssa. Annosta voidaan myöhäistää tai hoito lopettaa riippuen veriarvoistasi ja siitä, miten siedät temozolomidihoitoa.

Kun sädehoito loppuu, keskeytä hoito 4 viikon ajaksi. Näin elimistösi saa mahdollisuuden toipua.

Sitten aloitat hoitajakso (syklit), joita voi olla enintään 6. Jokainen jakso kestää 28 päivää. Ota uusi temozolomidiannos aluksi 150 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä jokaisen hoitajakson ensimmäisten 5 päivän



ajan ("annospäivät"). Sitten olet 23 päivää ilman Temozolomide Accord -lääkettä. Nämä yhteen laskien saadaan 28 päivän hoitajakso.

28. päivän jälkeen alkaa uusi hoitajakso. Ota jälleen tätä lääkettä kerran päivässä 5 päivän ajan ja sitten olet 23 päivää ilman temotsolomidilääkettä. Veriarvojesi perusteella ja sen mukaan, kuinka hyvin siedät temotsolomidilääkettä kunkin hoitajakson aikana, annostasi voidaan muuttaa tai myöhäistää tai hoito voidaan lopettaa.

#### **Jos otat Temozolomide Accord –kapseleita yksinään (ilman sädehoitoa):**

Temozolomide Accord -hoitajakso on 28 päivää. Ota kapselit kerran päivässä ensimmäisten 5 päivän ajan ("annospäivät"). Sitten olet 23 päivää ilman Temozolomide Accord -lääkettä. Nämä yhteen laskien saadaan 28 päivän hoitajakso.

28. päivän jälkeen alkaa uusi hoitajakso. Ota jälleen tätä lääkettä kerran päivässä 5 päivän ajan ja sitten olet 23 päivää ilman temotsolomidilääkettä. Ennen jokaista uutta hoitajaksoa sinulle tehdään verikoe, jotta nähdään tarvitseeko temotsolomidiannostasi muuttaa.

Jos sinua ei ole aiemmin hoidettu sytostaateilla, ensimmäinen annoksesi on 200 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä 5 päivän ajan ("annospäivät"). Sitten olet 23 päivää ilman Temozolomide Accord -lääkettä. Jos sinua on aiemmin hoidettu sytostaateilla, ensimmäinen annoksesi on 150 mg/m<sup>2</sup> kerran päivässä 5 päivän ajan ("annospäivät"). Sitten olet 23 päivää ilman Temozolomide Accord -lääkettä.

Riippuen verikokeiden tuloksista lääkäri voi muuttaa annostasi seuraavassa hoitajaksossa. Aina ennen uuden hoitajakson aloittamista, varmista, että ymmärrät täsmälleen kuinka monta kapselia kutakin vahvuutta sinun tarvitsee ottaa jokaisena annospäivänä ja kuinka monta päivää käytät tätä annosta.

#### **Kaikki potilaat**

Temozolomide Accord –lääkettä on saatavana erivahvaisina kapseleina (vahvuudet merkitty ulkopakkauksissa milligrammoina). Eri vahvaisilla kapseleilla on eri väriset kansiosat. Riippuen lääkärin määräämästä temotsolomidiannoksesta, saatat joutua ottamaan kerralla useita kapseleita hoitajakson annospäivinä.

- Varmistu, että ymmärrät täsmälleen kuinka monta kapselia tarvitset kutakin vahvuutta. Pyydä lääkäriltä tai apteekkihenkilökuntaa kirjoittamaan paperille kunkin vahvuuden määrät (myös väritunnukset), jotka sinun tulee ottaa jokaisena annospäivänä.
- Varmistu, että tiedät täsmälleen mitkä päivät ovat annospäiväsi.
- Varmista annos hoitohenkilökunnan kanssa ennen jokaisen uuden hoitajakson aloittamista. Joskus annoksesi tai kapselien määrä voi olla eri kuin aiemmassa hoitajaksossa.
- Kun viet lääkkeen kotiisi ja jos olet epävarma, miten sinun tulee ottaa annoksesi, soita ja tarkista uudelleen annostusohjeet ennen hoitajakson aloittamista. Virheillä annoksen ottamisessa voi olla vakavia terveydellisiä seurauksia.

#### **Jos otat enemmän Temozolomide Accord -kapseleita kuin sinun pitäisi**

Jos vahingossa otat liian monta kapselia, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

#### **Jos unohtat ottaa Temozolomide Accord -kapseleita**

Ota unohtunut annos mahdollisimman pian saman päivän aikana. Jos on kulunut jo kokonainen päivä, kysy ohjeet lääkäriltä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen, ellei lääkäri ole pyytänyt sinua tekemään niin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, –tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Potilailla, jotka saavat Temozolomide Accord -lääkettä samanaikaisesti sädehoidon kanssa, saattaa esiintyä erilaisia haittavaikutuksia kuin niillä potilailla, jotka saavat pelkkää Temozolomide Accord -lääkettä.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos saat jonkin seuraavista:

- vakava allerginen (yliherkkyys) reaktio (nokkosrokko, hengityksen vinkuminen tai muu hengitysvaikeus)
- kontrolloimaton verenvuoto
- kouristuskohtaus
- vilunväristykset
- kuume tai voimakas päänsärky, joka ei mene ohi.

Temozolomide Accord -hoito voi pienentää tietynlaisten verisolujen määrää. Tämä saattaa johtaa herkemmin mustelmien muodostumiseen tai verenvuotoon, anemiaan (punasolujen vähyys), kuumeiluun ja/tai heikentyneeseen infektioiden vastustuskykyyn. Verisolujen väheneminen on yleensä tilapäistä. Toisinaan se saattaa pitkittyä ja johtaa erittäin vaikeaan anemian muotoon (aplastinen anemia). Lääkäri seuraa veriarvojasi säännöllisin väliajoin ja päättää, tarvitaanko jotain erityistä hoitoa. Joissain tapauksissa Temozolomide Accord -annostasi voidaan pienentää tai hoito lopettaa.

Muita raportoituja haittavaikutuksia ovat:

**Hyvin yleiset haittavaikutukset (useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä):**

- ruokahalun menetys, puhumisvaikeudet, päänsärky
- oksentelu, pahoinvointi, ripuli, ummetus
- ihottuma, hiustenlähtö
- väsymys.

**Yleiset haittavaikutukset (enintään yhdellä potilaalla 10:stä):**

- infektiot, suun infektiot, haavainfektiot
- verisolujen väheneminen (neutropenia, lymfopenia, trombosytopenia)
- allerginen reaktio
- verensokerin kohoaminen
- muistin heikkeneminen, masennus, ahdistuneisuus, sekavuus, nukahtamis- ja nukkumisvaikeudet
- koordinaatiokyvyn ja tasapainon huononeminen
- keskittymisvaikeudet, mielentilan tai valppaustason muutos, muistamattomuus
- heitehuimaus, aistien heikentyminen, pistelyn tunne, vapina, makuaistin muutokset
- osittainen näkökyvyn menetys, epänormaali näkökyky, kahtena näkeminen, kuivat tai kipeät silmät
- kuurous, korvien soiminen, korvakipu
- keuhkoveritulppa, veritulppa jaloissa, korkea verenpaine
- keuhkokuume, hengenahdistus, keuhkoputkitulehdus, yskä, poskiontelotulehdus
- vatsakipu, vatsavaivat/närästys, nielemisvaikeudet
- ihon kuivuminen, kutina
- lihasvauriot, lihasten heikkous, lihaskivut
- nivelkipu, selkäkipu
- tihentynyt virtsaamistarve, virtsanpidätysvaikeudet
- kuume, vilustumisen kaltaiset oireet, kipu, huonovointisuus, vilustuminen tai influenssa
- nesteen kertyminen, jalkojen turvotus
- maksaentsyymien kohoaminen
- painon aleneminen tai lisääntyminen
- säteilyvaurio.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset (enintään yhdellä potilaalla 100:sta):**

- aivoinfektiot (herpeettinen meningoencefaliitti), myös kuolemaan johtavia tapauksia
- uudet tai uudelleen aktivoituneet sytomegalovirusinfektiot
- uudelleen aktivoituneet hepatiitti B -virusinfektiot
- sekundäärinen syöpä, mukaan lukien leukemia
- verisolujen väheneminen (pansytopenia, anemia, leukopenia)
- punaiset läiskät ihon alla
- vesitystauti (diabetes insipidus; oireita ovat lisääntynyt virtsaneritys sekä janon tunne), veren alhainen kaliumtaso
- mielialan vaihtelut, aistiharhat
- osittainen halvaus, hajuaistin muutos
- kuulon heikkeneminen, keskikorvan tulehdus
- sydämentykytyks, kuumat aallot
- vatsan turvotus, ulosteenpidätysvaikeus, peräpukamat, suun kuivuminen
- maksatulehdus ja maksavaurio (mukaan lukien kuolemaan johtava maksan vajaatoiminta), kolestaasi, bilirubiinin määrän lisääntyminen
- rakkulat keholla tai suussa, ihon hilseileminen, ihottuman puhkeaminen, kivulias ihon punoitus, vaikea ihottuma, johon liittyy ihon turvotusta, myös kämmenissä ja jalkapohjissa
- herkistyminen auringonvalolle, nokkosihottuma, lisääntynyt hikoilu, ihonvärin muutos
- virtsaamisvaikeudet
- emättimen verenvuoto, emättimen ärsytys, puuttuvat tai runsaat kuukautiset, kipu rinnoissa, seksuaalinen kyvyttömyys
- lihasvärinä, kasvojen turvotus, kielen värjäytyminen, jano, häiriö hampaissa.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksiakerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. Temozolomide Accord -kapseleiden säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville. Säilytä mieluiten lukitussa kaapissa. Kapselien ottaminen vahingossa voi olla hengenvaarallista lapsille.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Purkki

Säilytä alle 25°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Annospussi

Säilytä alle 25°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Kerro apteekkihenkilökunnalle, jos huomaat näkyviä muutoksia kapseleiden ulkonäössä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

## Mitä Temozolomide Accord sisältää

Vaikuttava aine on temotsolomidi.

*Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit:* Yksi kapseli sisältää 5 mg temotsolimidia.

*Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit:* Yksi kapseli sisältää 20 mg temotsolimidia.

*Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit:* Yksi kapseli sisältää 100 mg temotsolimidia.

*Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit:* Yksi kapseli sisältää 140 mg temotsolimidia.

*Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit:* Yksi kapseli sisältää 180 mg temotsolimidia.

*Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit:* Yksi kapseli sisältää 250 mg temotsolimidia.

Muut aineet ovat:

kapselin sisältö:

vedetön laktoosi, kolloidinen vedetön piidioksidi, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), viinihappo, steariinihappo.

Kapselikuori:

*Temozolomide Accord 5 mg kovat kapselit:* liivate, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), indigokarmiini (E132), vesi.

*Temozolomide Accord 20 mg kovat kapselit:* liivate, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), vesi.

*Temozolomide Accord 100 mg kovat kapselit:* liivate, titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172), vesi.

*Temozolomide Accord 140 mg kovat kapselit:* liivate, titaanidioksidi (E171), indigokarmiini (E132), vesi.

*Temozolomide Accord 180 mg kovat kapselit:* liivate, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172), vesi.

*Temozolomide Accord 250 mg kovat kapselit:* liivate, titaanidioksidi (E171), vesi.

Painomuste:

shellakka, propyleeniglykoli, musta rautaoksidi (E172) ja kaliumhydroksidi.

## Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Temozolomide Accord 5 mg kovilla kapseleilla on valkoinen runko, jossa musta painatus '5' ja vihreä kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.

Temozolomide Accord 20 mg kovilla kapseleilla on valkoinen runko, jossa musta painatus '20' ja keltainen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.

Temozolomide Accord 100 mg kovilla kapseleilla on valkoinen runko, jossa musta painatus '100' ja vaaleanpunainen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.

Temozolomide Accord 140 mg kovilla kapseleilla on valkoinen runko, jossa musta painatus '140' ja sininen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.

Temozolomide Accord 180 mg kovilla kapseleilla on valkoinen runko, jossa musta painatus '180' ja punaruskea kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.

Temozolomide Accord 250 mg kovilla kapseleilla on valkoinen runko, jossa musta painatus '250' ja valkoinen kansiosa, jossa musta painatus 'TMZ'.

Kovat kapselit on pakattu 5 tai 20 kapselia sisältäviin ruskeisiin lasipurkkeihin. Kotelossa on yksi purkki.

Kovat kapselit on pakattu 1 kapselin sisältäviin annospusseihin. Kotelossa on 5 tai 20 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**Myyntiluvan haltija ja valmistaja:**

**Myyntiluvan haltija**

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

**Valmistaja**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {mm/yyyy}**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>.