

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 5 mg harde capsules.  
Temozolomide Accord 20 mg harde capsules.  
Temozolomide Accord 100 mg harde capsules.  
Temozolomide Accord 140 mg harde capsules.  
Temozolomide Accord 180 mg harde capsules.  
Temozolomide Accord 250 mg harde capsules.

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke harde capsule bevat 5 mg temozolomide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke harde capsule bevat 168 mg lactose-anhydraat.

Elke harde capsule bevat 20 mg temozolomide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke harde capsule bevat 14,6 mg lactose-anhydraat.

Elke harde capsule bevat 100 mg temozolomide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke harde capsule bevat 73 mg lactose-anhydraat.

Elke harde capsule bevat 140 mg temozolomide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke harde capsule bevat 102,2 mg lactose-anhydraat.

Elke harde capsule bevat 180 mg temozolomide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke harde capsule bevat 131,4 mg lactose-anhydraat.

Elke harde capsule bevat 250 mg temozolomide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke harde capsule bevat 182,5 mg lactose-anhydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

5 mg harde capsule.

De harde capsules zijn groen/witte harde gelatinecapsules. Het kapje is bedrukt met 'TMZ' en de romp is bedrukt met de inscriptie '5'.

Elke capsule is ongeveer 15 mm lang.

20 mg harde capsule.

De harde capsules zijn geel/witte harde gelatinecapsules. Het kapje is bedrukt met 'TMZ' en de romp is bedrukt met de inscriptie '20'.

Elke capsule is ongeveer 11 mm lang.

100 mg harde capsule.

De harde capsules zijn roze/witte harde gelatinecapsules. Het kapje is bedrukt met 'TMZ' en de romp is bedrukt met de inscriptie '100'.

Elke capsule is ongeveer 15 mm lang.

140 mg harde capsule.

De harde capsules zijn transparant blauw/witte harde gelatinecapsules. Het kapje is bedrukt met 'TMZ' en de romp is bedrukt met de inscriptie '140'.

Elke capsule is ongeveer 19 mm lang.

180 mg harde capsule.

De harde capsules zijn kastanjebruin/witte harde gelatinecapsules. Het kapje is bedrukt met 'TMZ' en de romp is bedrukt met de inscriptie '180'.

Elke capsule is ongeveer 19 mm lang.

250 mg harde capsule.

De harde capsules zijn wit/witte harde gelatinecapsules. Het kapje is bedrukt met 'TMZ' en de romp is bedrukt met de inscriptie '250'.

Elke capsule is ongeveer 21 mm lang.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Temozolomide Accord is geïndiceerd voor de behandeling van:

- volwassen patiënten met onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom in combinatie met radiotherapie (RT) en daarna als monotherapie.
- kinderen vanaf drie jaar, adolescenten en volwassen patiënten met maligne glioom, zoals multiform glioblastoom of anaplastisch astrocytoom, die recidief of progressie vertonen na standaardtherapie.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Temozolomide Accord mag uitsluitend voorgeschreven worden door artsen met ervaring in de oncologische behandeling van hersentumoren.

Een anti-emetische behandeling kan toegediend worden (zie rubriek 4.4).

#### Dosering

##### *Volwassen patiënten met onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom*

Temozolomide Accord wordt toegediend in combinatie met focale radiotherapie

(combinatiebehandelingsfase), gevolgd door tot 6 cycli temozolomide (TMZ) monotherapie (monotherapiefase).

#### *Combinatiebehandelingsfase*

TMZ wordt oraal toegediend met een dagelijkse dosis van 75 mg/m<sup>2</sup> gedurende 42 dagen in combinatie met focale radiotherapie (60 Gy toegediend in 30 fracties). Dosisreducties zijn niet aanbevolen, maar uitstel of stopzetting van de toediening van TMZ dient wekelijks bepaald te worden op basis van hematologische en niet-hematologische toxiciteitscriteria. De toediening van TMZ kan worden voortgezet gedurende de hele combinatiebehandelingsperiode van 42 dagen (tot 49 dagen) als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

- absolute neutrofielentelling (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- trombocytentelling  $\geq 100 \times 10^9/l$
- common toxicity criteria (CTC) niet-hematologische toxiciteit  $\leq$  Graad 1 (behalve voor alopecie, nausea en braken).

Tijdens de behandeling moet wekelijks een volledige bloedtelling verkregen worden. De toediening van TMZ moet tijdelijk worden onderbroken of permanent worden stopgezet tijdens de combinatiebehandelingsfase, afhankelijk van de hematologische en niet-hematologische toxiciteitscriteria zoals aangeduid in Tabel 1.

Tabel 1. Onderbreking of stopzetting van de toediening van TMZ tijdens radiotherapie in combinatie met TMZ

Toxiciteit	Onderbreking van TMZ <sup>a</sup>	Stopzetting van TMZ
Absolute neutrofielentelling	$\geq 0,5$ en $< 1,5 \times 10^9 /l$	$< 0,5 \times 10^9 /l$
Trombocytentelling	$\geq 10$ en $< 100 \times 10^9 /l$	$< 10 \times 10^9 /l$
CTC niet-hematologische toxiciteit (behalve voor alopecie, nausea, braken)	CTC Graad 2	CTC Graad 3 of 4
<sup>a</sup> : Behandeling met concomitante TMZ kan worden voortgezet wanneer aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan: absolute neutrofielentelling $\geq 1,5 \times 10^9 /l$ ; trombocytentelling $\geq 100 \times 10^9 /l$ ; CTC niet-hematologische toxiciteit $\leq$ Graad 1 (behalve voor alopecie, nausea, braken).		

#### *Monotherapiefase*

Vier weken na beëindiging van de combinatiebehandelingsfase met TMZ + RT wordt TMZ toegediend tot 6 cycli monotherapie. De dosis in Cyclus 1 (monotherapie) bedraagt 150 mg/m<sup>2</sup> eenmaal daags gedurende 5 dagen, gevolgd door 23 dagen zonder behandeling. Bij de start van Cyclus 2 wordt de dosis verhoogd tot 200 mg/m<sup>2</sup> als de CTC niet-hematologische toxiciteit voor Cyclus 1 Graad  $\leq 2$  is (behalve voor alopecie, nausea en braken), als de absolute neutrofielentelling (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  is en de trombocytentelling  $\geq 100 \times 10^9/l$  is. Indien de dosis niet verhoogd werd bij Cyclus 2, mag geen dosisescalatie worden toegepast in de volgende cycli. Na dosisescalatie blijft de dosis 200 mg/m<sup>2</sup> per dag gedurende de eerste 5 dagen van elke volgende cyclus, behalve indien toxiciteit optreedt. Dosisreducties en -stopzettingen tijdens de monotherapiefase dienen te worden toegepast volgens Tabellen 2 en 3.

Tijdens de behandeling moet een volledige bloedtelling verkregen worden op Dag 22 (21 dagen na de eerste dosis TMZ). De dosis dient te worden verminderd of de toediening dient te worden stopgezet volgens Tabel 3.

Tabel 2. Dosisniveaus TMZ voor monotherapie

Dosisniveau	TMZ dosis (mg/m <sup>2</sup> /dag)	Opmerkingen

-1	100	Reductie bij voorafgaande toxiciteit
0	150	Dosis tijdens Cyclus 1
1	200	Dosis tijdens Cycli 2-6 in afwezigheid van toxiciteit

Tabel 3. Dosisreductie of –stopzetting TMZ tijdens monotherapie

Toxiciteit	Verminder TMZ met 1 dosisniveau <sup>a</sup>	Zet TMZ stop
Absolute neutrofielentelling	< 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l	Zie voetnoot b
Trombocytentelling	< 50 x 10 <sup>9</sup> /l	Zie voetnoot b
CTC niet-hematologische toxiciteit (behalve voor alopecie, nausea, braken)	CTC Graad 3	CTC Graad 4 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> : TMZ-dosisniveaus worden weergegeven in tabel 2.  
<sup>b</sup> : TMZ moet worden stopgezet indien:

- dosisniveau -1 (100 mg/m<sup>2</sup> ) nog steeds leidt tot onaanvaardbare toxiciteit
- dezelfde Graad 3 niet-hematologische toxiciteit (behalve voor alopecie, nausea, braken) recidiveert na dosisreductie.

Volwassen patiënten en pediatrische patiënten vanaf 3 jaar met recidiverend of progressief maligne glioom:

Een behandelingscyclus duurt 28 dagen. Patiënten die niet eerder behandeld werden met chemotherapie krijgen oraal 200 mg/m<sup>2</sup> TMZ toegediend, eenmaal daags gedurende de eerste 5 dagen, gevolgd door 23 dagen zonder behandeling (in totaal 28 dagen). Bij patiënten die eerder behandeld werden met chemotherapie, bedraagt de initiële dosis 150 mg/m<sup>2</sup> eenmaal daags. Die wordt in de tweede cyclus verhoogd tot 200 mg/m<sup>2</sup> eenmaal daags, gedurende 5 dagen, indien er geen hematologische toxiciteit is (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

*Pediatrische patiënten*

Bij patiënten van 3 jaar of ouder dient TMZ alleen gebruikt te worden bij recidiverend of progressief maligne glioom. De ervaring bij deze kinderen is zeer beperkt (zie rubrieken 4.4 en 5.1). De veiligheid en werkzaamheid van TMZ bij kinderen jonger dan 3 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

*Patiënten met lever- of nierfalen*

De farmacokinetische parameters van TMZ was vergelijkbaar bij patiënten met een normale leverfunctie en bij patiënten met een milde tot matige leverstoornis. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de toediening van TMZ aan patiënten met een ernstige leverstoornis (Child's klasse C) of met nierfalen. Op basis van de farmacokinetische eigenschappen van TMZ is het onwaarschijnlijk dat dosisreducties vereist zijn bij patiënten met een ernstige leverstoornis of enige mate van nierfalen. Voorzichtigheid is echter geboden wanneer TMZ toegediend wordt aan deze patiënten.

*Oudere patiënten*

Uit een farmacokinetische analyse van een populatie patiënten met een leeftijd van 19-78 jaar is gebleken dat de klaring van TMZ niet wordt beïnvloed door de leeftijd. Oudere patiënten (> 70 jaar oud) lijken echter een verhoogd risico te lopen op neutropenie en trombocytopenie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Temozolomide Accord moet in nuchtere toestand toegediend worden.

De capsules moeten in hun geheel ingeslikt worden met een glas water en mogen niet worden geopend of fijngekauwd.

Indien braken optreedt nadat de dosis toegediend werd, mag die dag geen tweede dosis toegediend worden.

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid voor dacarbazine (DTIC)

Ernstige myelosuppressie (zie rubriek 4.4).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

#### Opportunistische infecties en reactivering van infecties

Opportunistische infecties (zoals *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie) en reactivering van infecties (zoals HBV, CMV) zijn waargenomen tijdens de behandeling met TMZ (zie rubriek 4.8).

#### *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie

Patiënten die gelijktijdig TMZ en RT kregen in een proefonderzoek voor het aanhoudende schema van 42 dagen vertoonden een bijzonder risico om *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie (PCP) te ontwikkelen. Profylaxe tegen PCP is bijgevolg vereist voor alle patiënten die gelijktijdig TMZ en RT toegediend krijgen voor de behandeling van 42 dagen (met een maximum van 49 dagen), ongeacht de lymfocytentelling. Als lymfopenie optreedt, dient profylaxe te worden voortgezet tot de lymfopenie hersteld is tot graad  $\leq 1$ .

PCP kan vaker voorkomen indien TMZ toegediend wordt gedurende een langere behandelingsperiode. Alle patiënten die TMZ krijgen, in het bijzonder patiënten die steroïden krijgen, dienen echter nauwgezet gecontroleerd te worden op de ontwikkeling van PCP, ongeacht de behandelingsduur. Fatale respiratoire insufficiëntie zijn gemeld bij patiënten die TMZ gebruiken, met name in combinatie met dexamethason of andere steroïden.

#### HBV

Hepatitis als gevolg van hepatitis B-virus (HBV-)-reactivering, in sommige gevallen met dodelijke afloop, is gemeld. Experts op het gebied van leveraandoeningen moeten worden geraadpleegd voordat de behandeling wordt gestart bij patiënten met een positieve hepatitis B-serologie (waaronder patiënten met actieve hepatitis). Gedurende de behandeling moeten patiënten op passende wijze gecontroleerd en begeleid worden.

#### Hepatotoxiciteit

Leverbeschadiging, waaronder fataal leverfalen, werd gemeld in patiënten behandeld met TMZ (zie rubriek 4.8). Baseline leverfunctie testen moeten worden uitgevoerd voorafgaand aan de start van de behandeling. Indien abnormaal, dienen de artsen het baten / risico vóór het initiëren van temozolomide inclusief het potentieel voor fataal leverfalen, te beoordelen. Bij patiënten met een 42 daagse behandelingscyclus moeten de leverfunctietesten halverwege deze cyclus worden herhaald. Voor alle patiënten moeten leverfunctietesten worden gecontroleerd na elke behandelingscyclus. Voor patiënten met significante leverfunctiestoornissen, dienen artsen de baten / risico van voortzetting van

de behandeling te beoordelen. Levertoxiciteit kan enkele weken of meer na de laatste behandeling met temozolomide optreden.

### Herpes-meningo-encefalitis

Na het in de handel brengen van het middel zijn gevallen van herpes-meningo-encefalitis (ook met dodelijke afloop) waargenomen bij patiënten die TMZ kregen in combinatie met radiotherapie. In een aantal gevallen kregen patiënten ook steroïden.

### Maligniteiten

Gevalen van myelodysplastisch syndroom en secundaire tumoren, waaronder myeloïde leukemie, zijn ook zeer zelden gemeld (zie rubriek 4.8).

### Anti-emetische therapie

Nausea en braken worden zeer vaak geassocieerd met TMZ. Een anti-emetische behandeling kan voor of na toediening van TMZ toegediend worden.

### *Volwassen patiënten met onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom*

Anti-emetische profylaxe wordt aanbevolen vóór de initiële dosis van de combinatiebehandelingsfase en het wordt sterk aanbevolen tijdens de monotherapiefase.

### *Patiënten met recidiverend of progressief maligne glioom*

Patiënten die ernstig (Graad 3 of 4) braken hebben ervaren in voorgaande behandelingscycli kunnen een anti-emetische therapie nodig hebben.

### Laboratoriumparameters

Patiënten die behandeld worden met TMZ kunnen myelosuppressie ervaren, waaronder langdurige pancytopenie, hetgeen kan leiden tot aplastische anemie, wat in sommige gevallen heeft geleid tot een fatale afloop. In sommige gevallen bemoeilijkt de blootstelling aan gelijktijdig toegediende geneesmiddelen geassocieerd met aplastische anemie, waaronder carbamazepine, fenytoïne, en sulfamethoxazol / trimethoprim, de beoordeling. Voordat de dosis toegediend wordt, moet aan de volgende laboratoriumparameters voldaan zijn:  $ANC \geq 1,5 \times 10^9/l$  en de bloedplaatjestelling  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Een volledige bloedtelling moet verkregen worden op Dag 22 (21 dagen na de eerste dosis) of binnen 48 uur vanaf die dag, en wekelijks tot de  $ANC > 1,5 \times 10^9/l$  en de bloedplaatjestelling  $> 100 \times 10^9/l$ . Indien de ANC gedurende een cyclus daalt tot  $< 1,0 \times 10^9/l$  of de bloedplaatjestelling  $< 50 \times 10^9/l$  is, moet bij de volgende cyclus de dosis met één niveau verlaagd worden (zie rubriek 4.2). De dosisniveaus bedragen  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$  en  $200 \text{ mg/m}^2$ . De laagste aanbevolen dosis bedraagt  $100 \text{ mg/m}^2$ .

### Pediatrische patiënten

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van TMZ bij kinderen jonger dan 3 jaar. Ervaring met oudere kinderen en adolescenten is zeer beperkt (zie rubrieken 4.2 en 5.1).

### Oudere patiënten (> 70 jaar oud)

Oudere patiënten lijken een verhoogd risico te lopen op neutropenie en trombocytopenie in vergelijking met jongere patiënten. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer TMZ wordt toegediend aan oudere patiënten.

### Vrouwelijke patiënten

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen tijdens gebruik van TMZ en tot minstens 6 maanden nadat de behandeling is beëindigd.

### Mannelijke patiënten

Mannen die behandeld worden met TMZ dient aangeraden te worden minstens 3 maanden nadat de laatste dosis is ontvangen geen kind te verwekken en voor de behandeling advies in te winnen over cryopreservatie van sperma (zie rubriek 4.6).

### Lactose

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, algehele lactase-deficiëntie of glucose-galactose-malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

### Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

In een aparte fase I studie resulteerde de toediening van TMZ met ranitidine niet in wijzigingen in de mate van absorptie van temozolomide of de blootstelling aan zijn actieve metaboliet monomethyl-triazeno-imidazolcarboxamide (MTIC).

Toediening van TMZ met voedsel leidde tot een verlaging van 33 % in  $C_{max}$  en een verlaging van de *area under the curve* (AUC) met 9 %. Aangezien niet uitgesloten kan worden dat de wijziging in  $C_{max}$  klinisch significant is, moet temozolomide Accord toegediend worden zonder voedsel.

Een analyse van farmacokinetische parameters van een populatie in fase-II-onderzoeken wees uit dat de gelijktijdige toediening van dexamethason, prochlorperazine, fenytoïne, carbamazepine, ondansetron, H<sub>2</sub>-receptor-antagonisten of fenobarbital de klaring van TMZ niet beïnvloedde. Gelijktijdige toediening met valproïnezuur werd geassocieerd met een kleine maar statistisch significante vermindering van de klaring van TMZ.

Er werden geen onderzoeken uitgevoerd om het effect van TMZ op het metabolisme of de eliminatie van andere geneesmiddelen te bepalen. Aangezien TMZ geen levermetabolisme ondergaat en een lage proteïnebinding vertoont, is het echter onwaarschijnlijk dat het de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen beïnvloedt (zie rubriek 5.2).

Het gebruik van TMZ in combinatie met andere myelosuppressieve stoffen kan de kans op myelosuppressie verhogen.

### Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten tijdens gebruik van TMZ effectieve anticonceptie gebruiken om zwangerschap te voorkomen, en tot minstens 6 maanden nadat de behandeling is beëindigd.

### Zwangerschap



Er zijn geen gegevens bij zwangere vrouwen. In preklinische onderzoeken met ratten en konijnen die 150 mg/m<sup>2</sup> temozolomide ontvingen, werden teratogeniteit en/of foetale toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Temozolomide Accord dient niet toegediend te worden aan zwangere vrouwen. Indien het gebruik tijdens de zwangerschap overwogen moet worden, moet de patiënt op de hoogte gebracht worden van het potentiële risico voor de foetus.

#### Borstvoeding

Het is onbekend of TMZ uitgescheiden wordt in de moedermelk. Daarom moet u stoppen met borstvoeding wanneer u behandeld wordt met TMZ.

#### Mannelijke fertiliteit

TMZ kan genotoxische effecten hebben. Daarom dienen mannen die ermee behandeld worden effectieve anticonceptie te gebruiken en te worden aangeraden geen kind te verwekken tot minstens 3 maanden nadat de laatste dosis is ontvangen en voor de behandeling advies in te winnen over cryopreservatie van sperma vanwege de mogelijkheid van irreversibele infertiliteit als gevolg van therapie met TMZ.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

TMZ heeft een kleine invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen als gevolg van vermoeidheid en slaperigheid (zie rubriek 4.8).

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij patiënten die in klinische onderzoeken werden behandeld met TMZ, waren de meest voorkomende bijwerkingen misselijkheid, braken, constipatie, anorexie, hoofdpijn, vermoeidheid, convulsies en rash. De meeste hematologische bijwerkingen werden vaak gemeld; de frequentie van Graad 3-4 bij laboratoriumonderzoek is weergegeven na tabel 4.

Bij patiënten met recidiverend en progressief glioom waren misselijkheid (43 %) en braken (36 %) meestal Graad 1 of 2 (0-5 episodes van braken in 24 uur) en stopten ofwel vanzelf of konden gemakkelijk onder controle gehouden worden met een standaard anti-emetische behandeling. De incidentie van ernstige misselijkheid en braken bedroeg 4 %.

##### Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen waargenomen in klinische studies en gemeld bij gebruik van TMZ na het in de handel brengen worden weergegeven in tabel 4. Deze bijwerkingen worden geclassificeerd naar systeem/orgaanklasse en frequentie.

Frequenties worden gedefinieerd volgens de volgende conventie: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

<i>Tabel 4. Bijwerkingen bij patiënten behandeld met temozolomide</i>	
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
Vaak:	Infecties, herpes zoster, faryngitis <sup>a</sup> , orale candidiasis
Soms:	Opportunistische infectie (waaronder PCP), sepsis <sup>†</sup> , herpes-meningo-encefalitis <sup>†</sup> , CMV-infectie, reactivering van CMV, hepatitis B-virus <sup>†</sup> , herpes simplex, reactivering van infectie, wondinfectie, gastro-enteritis <sup>b</sup>

Tabel 4. Bijwerkingen bij patiënten behandeld met temozolomide

<b>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd</b>	
Soms:	Myelodysplastisch syndroom (MDS), secundaire maligniteiten, waaronder myeloïde leukemie
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>	
Vaak:	Febriële neutropenie, neutropenie, trombocytopenie, lymfopenie, leukopenie, anemie
Soms:	Geprolongeerde pancytopenie, aplastische anemie <sup>†</sup> , pancytopenie, petechiae
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Vaak:	Allergische reactie
Soms:	Anafylaxie
<b>Endocriene aandoeningen</b>	
Vaak:	Cushingoïd <sup>c</sup>
Soms:	Diabetes insipidus
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Zeer vaak:	Anorexie
Vaak:	Hyperglykemie
Soms:	Hypokaliëmie, verhoogde alkalische fosfatase
<b>Psychische stoornissen</b>	
Vaak:	Agitatie, amnesie, depressie, angst, verwarring, insomnia
Soms:	Gedragsproblemen, emotionele labiliteit, hallucinatie, apathie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak:	Convulsies, hemiparese, afasie/dysfasie, hoofdpijn
Vaak:	Ataxie, evenwichtsstoornis, verstoorde cognitie, verminderde concentratie, verminderd bewustzijn, duizeligheid, hypo-esthesie, verminderd geheugen, neurologische aandoening, neuropathie <sup>d</sup> , paresthesie, somnolentie, spraakstoornis, smaakvervorming, tremor
Soms:	Status epilepticus, hemiplegie, extrapiramidale aandoening, parosmie, afwijkende loop, hyperesthesie, sensibele stoornis, afwijkende coördinatie
<b>Oogaandoeningen</b>	
Vaak:	Hemianopie, wazig zien, gezichtsstoornis <sup>e</sup> , gezichtsvelduitval, diplopie, oogpijn
Soms:	Verminderde gezichtsscherpte, droge ogen
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>	
Vaak:	Doofheid <sup>f</sup> , vertigo, tinnitus, oorpijn <sup>g</sup>
Soms:	Gehoorschadiging, hyperacusis, otitis media
<b>Hartaandoeningen</b>	
Soms:	Palpitatie
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
Vaak:	Hemorragie, longembolie, diepe veneuze trombose, hypertensie
Soms:	Cerebrale hemorragie, overmatig blozen, opvliegers

Tabel 4. Bijwerkingen bij patiënten behandeld met temozolomide

<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	
Vaak:	Pneumonie, dyspneu, sinusitis, bronchitis, hoest, bovensteluchtweginfectie
Soms:	Respiratoir falen <sup>†</sup> , interstitiële pneumonitis/pneumonitis, longfibrose, neusverstopping
<b>Maag-darmstelselaandoeningen</b>	
Zeer vaak:	Diarree, constipatie, misselijkheid, braken
Vaak:	Stomatitis, abdominale pijn <sup>h</sup> , dyspepsie, dysfagie
Soms:	Abdominale distensie, fecale incontinentie, gastro-intestinale aandoening, hemorroïden, droge mond
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
Soms:	Leverfalen <sup>†</sup> , leverbeschadiging, hepatitis, cholestase, hyperbilirubinemie
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Zeer vaak:	Rash, alopecia
Vaak:	Erytheem, droge huid, pruritus
Soms:	Toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnsonsyndroom, angio-oedeem, erythema multiforme, erythroderma, huidexfoliatie, fotosensibiliteitsreactie, urticaria, exantheem, dermatitis, toegenomen transpiratie, afwijkende pigmentatie
Niet bekend:	Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	
Vaak:	Myopathie, spierzwakte, artralgie, rugpijn, skeletspierstelselpijn, myalgie
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	
Vaak:	Mictiefrequentie, urine-incontinentie
Soms:	Dysurie
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	
Soms:	Vaginale hemorrhagie, menorrhagie, amenorroe, vaginitis, borstpijn, impotentie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	
Zeer vaak:	Vermoeidheid
Vaak:	Koorts, griepachtige symptomen, asthenie, malaise, pijn, oedeem, perifere oedeem <sup>i</sup>
Soms:	Toestand verergerd, rigors, gezichtsoedeem, tongverkleuring, dorst, tandaandoening
<b>Onderzoeken</b>	
Vaak:	Verhoogde leverenzymen <sup>l</sup> , gewichtsafname, gewichtstoename
Soms:	Verhoogde gamma-glutamyltransferase
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>	
Vaak:	Bestralingsletsel <sup>k</sup>

<sup>a</sup> Waaronder faryngitis, nasofaryngeale faryngitis, streptokokkenfaryngitis

<sup>b</sup> Waaronder gastro-enteritis, virale gastro-enteritis

<sup>c</sup> Waaronder cushingoid, syndroom van Cushing

- <sup>d</sup> Waaronder neuropathie, perifere neuropathie, polyneuropathie, perifere sensorische neuropathie, perifere motorische neuropathie
- <sup>e</sup> Waaronder afgenomen gezichtsvermogen, oogaandoening
- <sup>f</sup> Waaronder doofheid, bilaterale doofheid, neurosensorische doofheid, unilaterale doofheid
- <sup>g</sup> Waaronder oorpijn, oorongemak
- <sup>h</sup> Waaronder abdominale pijn, pijn laag in de onderbuik, bovenbuikpijn, abdominaal ongemak
- <sup>i</sup> Waaronder perifere oedeem, perifere zwelling
- <sup>j</sup> Waaronder verhoogde leverfunctietest, verhoogde alanine-aminotransferase, verhoogde aspartaataminotransferase, verhoogde leverenzymen
- <sup>k</sup> Waaronder bestralingsletsel, huidletsel ten gevolge van bestraling
- <sup>†</sup> Waaronder gevallen met dodelijke afloop

### Onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom

#### *Laboratoriumresultaten*

Myelosuppressie (neutropenie en trombocytopenie), een bekende dosis-limiterende toxiciteit voor de meeste cytotoxische stoffen, waaronder TMZ, werd waargenomen. Wanneer laboratoriumabnormaliteiten en bijwerkingen werden samengenomen voor de combinatie- en monotherapiebehandelingsfasen, werden Graad 3 of Graad 4 neutrofiële abnormaliteiten, waaronder neutropenie, waargenomen bij 8 % van de patiënten. Graad 3 of Graad 4 trombocytopenie, waaronder trombocytopenie, werden waargenomen bij 14 % van de patiënten die TMZ kregen.

### Recidiverend of progressief maligne glioom

#### *Laboratoriumresultaten:*

Graad 3 of 4 trombocytopenie en neutropenie deden zich voor bij respectievelijk 19 % en 17 % van de patiënten die behandeld werden voor maligne glioom. Dit leidde tot hospitalisatie en/of onderbreking van TMZ bij respectievelijk 8 % en 4 % van de patiënten. Myelosuppressie was voorspelbaar (meestal binnen de eerste cycli, met een nadir tussen Dag 21 en Dag 28), en herstel trad snel in, meestal binnen 1 - 2 weken. Er werden geen aanwijzingen voor een cumulatieve myelosuppressie waargenomen. De aanwezigheid van trombocytopenie kan het risico op bloeding verhogen, de aanwezigheid van neutropenie of leukopenie kan het risico op infecties verhogen.

#### *Geslacht*

Een farmacokinetische populatieanalyse van klinische studies omvatte 101 vrouwelijke en 169 mannelijke patiënten voor wie nadir neutrofielentellingen beschikbaar waren en 110 vrouwelijke en 174 mannelijke patiënten voor wie nadir bloedplaatjestellingen beschikbaar waren. Er waren hogere percentages van Graad 4 neutropenie (ANC < 0,5 x 10<sup>9</sup>/l), 12 % vs 5%, en trombocytopenie (< 20 x 10<sup>9</sup>/l), 9 % vs 3 %, bij vrouwen vs mannen in de eerste behandelingscyclus. In een databestand van 400 patiënten met recidiverend glioom, kwam Graad 4 neutropenie voor bij 8 % van de vrouwelijke patiënten vs 4 % van de mannelijke patiënten en Graad 4 trombocytopenie bij 8 % van de vrouwelijke patiënten vs 3 % van de mannelijke patiënten in de eerste behandelingscyclus. In een studie met 288 patiënten met onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom, kwam Graad 4 neutropenie voor bij 3 % van de vrouwelijke patiënten vs 0 % van de mannelijke patiënten en Graad 4 trombocytopenie bij 1 % van de vrouwelijke patiënten vs 0 % van de mannelijke patiënten in de eerste behandelingscyclus.

### Pediatrie patiënten

Orale TMZ is onderzocht bij pediatrie patiënten (leeftijd 3-18 jaar) met een recidiverend hersenstam glioom of recidiverend hoge graad astrocytoma, in een dagelijks doseringsschema gedurende 5 dagen elke 28 dagen. Hoewel de gegevens beperkt zijn, wordt verwacht dat tolerantie bij kinderen dezelfde is als bij volwassenen. De veiligheid van TMZ bij kinderen jonger dan 3 jaar is niet vastgesteld.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

Doses van 500, 750, 1.000, and 1.250 mg/m<sup>2</sup> (totale dosis per cyclus gedurende 5 dagen) werden klinisch geëvalueerd bij patiënten. Dosis-limiterende toxiciteit was hematologisch en werd gemeld bij elke dosis, maar er wordt verwacht dat ze ernstiger is bij hogere doses. Een overdosis van 10.000 mg (totale dosis in één cyclus, gedurende 5 dagen) werd genomen door één enkele patiënt en de gerapporteerde bijwerkingen waren pancytopenie, pyrexia, multi-orgaanfalen en dood. Er zijn meldingen van patiënten die de aanbevolen dosis langer dan 5 dagen behandeling hebben genomen (tot 64 dagen) bij wie bijwerkingen optraden waaronder beenmergsuppressie, met of zonder infectie, die in sommige gevallen ernstig en aanhoudend was en tot de dood leidde. In geval van een overdosis is een hematologische evaluatie noodzakelijk. Indien nodig moeten ondersteunende maatregelen genomen worden.

## **5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: Anti-neoplastische agentia - Andere alkylerende stoffen, ATC-code L01A X03

#### Werkingsmechanisme

Temozolomide is een triazeen dat bij fysiologische pH een snelle chemische conversie ondergaat tot het actieve monomethyl-triazenoimidazol-carboxamide (MTIC). Er wordt verondersteld dat de cytotoxiciteit van MTIC in eerste instantie te wijten is aan de alkylering in de O<sup>6</sup>-positie van guanine met een bijkomende alkylering die eveneens voorkomt in de N<sup>7</sup>-positie. Er wordt aangenomen dat de cytotoxische letsels die nadien ontstaan een afwijkend herstel van het methyladduct impliceren.

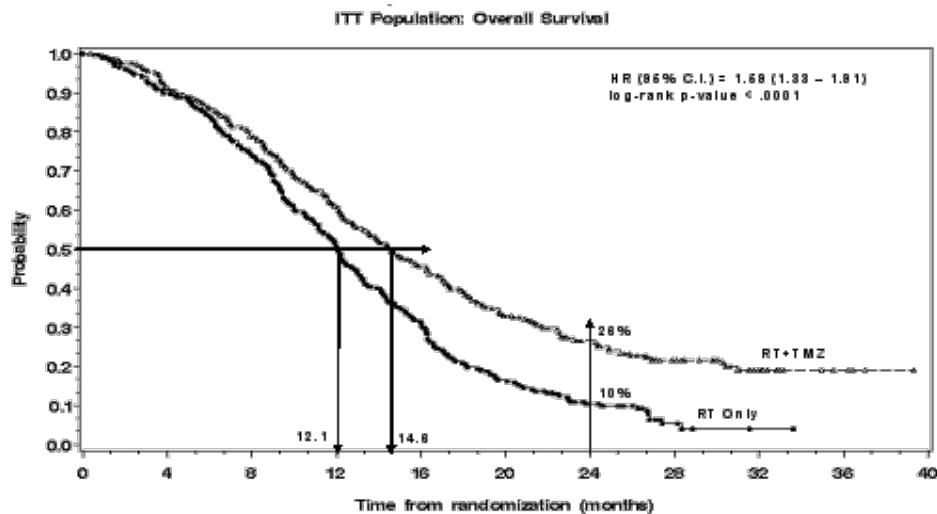
#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

##### *Onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom*

Een totaal aantal van 573 patiënten werd gerandomiseerd om TMZ + RT (n=287) of RT alleen (n=286) te krijgen. Patiënten uit de TMZ + RT-arm kregen gelijktijdig TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) eenmaal daags, te beginnen vanaf de eerste dag met RT tot de laatste dag met RT, gedurende 42 dagen (met een maximum van 49 dagen). Dit werd gevolgd door TMZ monotherapie (150-200 mg/m<sup>2</sup>) op dag 1-5 van elke cyclus van 28 dagen tot 6 cycli, te beginnen vanaf 4 weken na de stopzetting van RT. Patiënten in de controlearm kregen enkel RT. PCP-profylaxe (*Pneumocystis jirovecii*-pneumonie) was vereist tijdens RT en gecombineerde TMZ-therapie.

TMZ werd toegediend als reddingstherapie in de follow-up fase bij 161 patiënten van de 282 (57 %) uit de arm met RT alleen, en 62 patiënten van de 277 (22 %) uit de TMZ + RT-arm.

De hazard ratio (HR) voor Overall Survival bedroeg 1,59 (95 % CI voor HR=1,33 -1,91) met een log-rang  $p < 0,0001$  in het voordeel van de TMZ-arm. De geschatte kans op overleving van 2 jaar of meer (26 % vs 10 %) is hoger voor de RT + TMZ-arm. De toevoeging van gelijktijdig TMZ aan RT, gevolgd door TMZ monotherapie bij de behandeling van patiënten met onlangs gediagnosticeerd multiform glioblastoom vertoonde een statistisch significante verbetering van de Overall Survival in vergelijking met RT alleen (Figuur 1).



Figuur 1 Kaplan-Meier-curves voor Overall Survival (Intent To Treat-populatie)

De resultaten van het onderzoek waren niet consistent bij de subgroep patiënten met een slechte performance status (WHO PS=2, n=70), waarbij Overall Survival en tijd tot progressie gelijkaardig waren in beide armen. Er blijken echter geen onaanvaardbare risico's aanwezig te zijn bij deze patiëntengroep.

#### *Recidiverend of progressief maligne glioom*

De gegevens over de klinische werkzaamheid bij patiënten met een multiform glioblastoom (Karnofsky performance status [KPS]  $\geq 70$ ), progressief of recidiverend na chirurgische ingreep en RT, waren gebaseerd op twee klinische onderzoeken met orale TMZ. Het ene onderzoek was een niet-vergelijkend onderzoek met 138 patiënten (29 % daarvan kreeg eerder chemotherapie), en het andere onderzoek was een gerandomiseerd actief gecontroleerd onderzoek van TMZ vs procarbazine met in totaal 225 patiënten (67 % daarvan werd eerder behandeld met chemotherapie gebaseerd op nitrosoureumderivaten). In beide onderzoeken was de progressie-vrije overleving (PFS), gedefinieerd door MRI-scans of neurologische verslechtering, het primaire eindpunt. In het niet-vergelijkende onderzoek was de PFS na 6 maanden 19 %, de mediaan van progressie-vrije overleving bedroeg 2,1 maanden en de mediaan van de Overall Survival 5,4 maanden. Het objectieve responspercentage (ORR), gebaseerd op MRI-scans, bedroeg 8 %.

In het gerandomiseerde actief gecontroleerd onderzoek was de PFS na 6 maanden significant beter voor TMZ dan voor procarbazine (respectievelijk 21 % vs. 8 % - chi-kwadraat  $p = 0,008$ ) met een mediane PFS van respectievelijk 2,89 en 1,88 maanden (log rang  $p = 0,0063$ ). De mediaan van overleving bedroeg respectievelijk 7,34 en 5,66 maanden voor TMZ en procarbazine (log rang  $p = 0,33$ ). Na 6 maanden was het aantal overlevende patiënten significant hoger bij de TMZ-arm (60 %) dan bij de procarbazinegroep (44 %) (chi-kwadraat  $p = 0,019$ ). Bij patiënten die eerder behandeld werden met chemotherapie werd een voordeel vastgesteld bij patiënten met een KPS  $\geq 80$ .

De gegevens over de tijd tot verslechtering van de neurologische status zijn gunstiger voor TMZ in vergelijking met procarbazine, evenals de gegevens over de tijd tot verslechtering van de index (daling tot een KPS van  $< 70$  of een daling met minstens 30 punten). De mediane tijden voor progressie bij deze eindpunten varieerden van 0,7 tot 2,1 maanden langer voor TMZ dan voor procarbazine (log rang  $p = < 0,01$  tot 0,03).

### Recidiverend anaplastisch astrocytoom

In een multicenter, prospectief fase-II-onderzoek naar de veiligheid en de werkzaamheid van orale TMZ voor de behandeling van patiënten met anaplastisch astrocytoom bij een eerste terugval, dat in meerdere centra uitgevoerd werd, bedroeg de 6 maanden PFS 46 %. De mediane PFS bedroeg 5,4 maanden. De mediaan van de Overall Survival bedroeg 14,6 maanden. Het responspercentage, gebaseerd op de centrale gerecenseerde evaluatie, bedroeg 35 % (13 CR en 43 PR) voor de Intent to Treat-populatie (ITT) n=162. Bij 43 patiënten werd gerapporteerd dat de ziekte stabiel was. De 6 maanden gebeurtenisvrije overleving voor de ITT-populatie bedroeg 44 % met een mediane gebeurtenisvrije overleving van 4,6 maanden, wat vergelijkbaar was met de resultaten van progressievrije overleving. Bij de populatie met een geschikte histologie waren de resultaten van de werkzaamheid vergelijkbaar. Het bereiken van een radiologische objectieve respons of het behouden van progressievrije status werd zeer sterk geassocieerd met de gehandhaafde of verbeterde kwaliteit van leven.

### Pediatrische patiënten

Orale TMZ is onderzocht bij pediatrische patiënten (leeftijd 3-18 jaar) met een recidiverend hersenstamglioom of recidiverend astrocytoom van hoge graad, in een dagelijks doseringsschema gedurende 5 dagen elke 28 dagen. Tolerantie voor TMZ is vergelijkbaar met die bij volwassenen.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

TMZ wordt spontaan gehydrolyseerd bij fysiologische pH tot voornamelijk de actieve verbinding 3-methyl-(triazeno-1-yl)imidazol-4-carboxamide (MTIC). MTIC wordt spontaan gehydrolyseerd tot 5-amino-imidazol-4-carboxamide (AIC), een bekend intermedium bij de biosynthese van purine en nucleïnezuur, en tot methylhydrazine, dat verondersteld wordt de actieve alkylerende verbinding te zijn. Er wordt aangenomen dat de cytotoxiciteit van MTIC in eerste instantie te wijten is aan de DNA-alkylering, voornamelijk op de O<sup>6</sup>- en N<sup>7</sup>-posities van guanine. Met betrekking tot de AUC van TMZ bedraagt de blootstelling aan MTIC en AIC ~ 2,4 % en 23 % respectievelijk. *In vivo* was de t<sub>1/2</sub> van MTIC gelijk aan die van TMZ, namelijk 1,8 uur.

### Absorptie

Na orale toediening aan volwassen patiënten wordt TMZ snel geabsorbeerd met piekconcentraties die reeds 20 minuten na toediening worden bereikt (gemiddelde tijd tussen 0,5 en 1,5 uur). Na orale toediening van <sup>14</sup>C-gelabeld TMZ bedroeg de gemiddelde fecale excretie van <sup>14</sup>C gedurende 7 dagen na de inname 0,8 %, wat wijst op een volledige absorptie.

### Distributie

TMZ vertoont een lage proteïnebinding (10 % tot 20 %) en er wordt daarom niet verwacht dat het reageert met sterk aan proteïnen gebonden agentia.

PET-onderzoeken bij de mens en preklinische gegevens suggereren dat TMZ de bloed-hersenbarrière snel passeert en aanwezig is in de liquor cerebrospinalis. Penetratie in de liquor cerebrospinalis werd bevestigd bij één patiënt; de AUC van TMZ in de liquor cerebrospinalis was ongeveer 30 % van die in het plasma, wat overeenkomt met gegevens uit dierproeven.

### Eliminatie

De halfwaardetijd (t<sub>1/2</sub>) in het plasma bedraagt ongeveer 1,8 uur. De voornaamste eliminatieweg van <sup>14</sup>C is renaal. Na orale toediening werd ongeveer 5 % tot 10 % van de dosis ongewijzigd teruggevonden in de urine gedurende 24 uur en de rest werd uitgescheiden als temozolomidezuur, 5-amino-imidazol-4-carboxamide (AIC) of niet-geïdentificeerde polaire metabolieten.

De plasmaconcentraties stijgen met de dosis. De plasmaklaring, het distributievolume en de halfwaardetijd zijn onafhankelijk van de dosis.

### Speciale patiëntengroepen

Analyse van de op populaties gebaseerde farmacokinetiek van TMZ toonde aan dat de plasmaklaring van TMZ onafhankelijk was van de leeftijd, de nierfunctie of het gebruik van tabak. In een afzonderlijk farmacokinetisch onderzoek waren de farmacokinetische profielen van het plasma bij patiënten met een milde tot matige leverstoornis vergelijkbaar met de profielen van patiënten met een normale leverfunctie.

Pediatrische patiënten vertoonden een hogere AUC dan volwassen patiënten; de maximaal getolereerde dosis (MTD) bedroeg echter 1.000 mg/m<sup>2</sup> per cyclus, zowel bij kinderen als bij volwassenen.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Toxiciteitsonderzoeken gedurende één cyclus (5 dagen inname, 23 dagen zonder behandeling), 3 en 6 cycli werden uitgevoerd bij ratten en honden. De belangrijkste doelorganen voor de toxiciteit waren het beenmerg, het lymforeticulair systeem, de testes, het maag-darmkanaal, en bij hogere doses, die letaal waren bij 60 % tot 100 % van de geteste ratten en honden, trad degeneratie van de retina op. De toxiciteit bleek grotendeels reversibel te zijn, behalve bijwerkingen op het mannelijke voortplantingsstelsel en de retinadegeneratie. Aangezien de doses die retinadegeneratie veroorzaakten in het letale dosisbereik lagen en geen vergelijkbaar effect is waargenomen in klinische onderzoeken, werd deze bevinding niet beschouwd als zijnde klinisch relevant.

TMZ is een embryotoxische, teratogene en genotoxische alkylerende stof. TMZ is toxischer voor de rat en de hond dan voor de mens en de klinische dosis benadert de minimum letale dosis bij ratten en honden. Dosisafhankelijke reducties van leukocyten en bloedplaatjes lijken gevoelige indicatoren te zijn voor toxiciteit. Een verscheidenheid aan neoplasmata, inclusief mammacarcinoma, keratoacanthoom van de huid en basale-celadenoom werden waargenomen in de onderzoeken met ratten gedurende 6 cycli, terwijl er geen tumoren of pre-neoplastische wijzigingen vastgesteld werden bij onderzoeken met honden. Ratten lijken bijzonder gevoelig te zijn voor de oncogene effecten van TMZ; de eerste tumoren verschenen binnen de 3 maanden na het starten van de toediening. Deze incubatietijd is zeer kort, zelfs voor een alkylerende stof.

De resultaten van de Ames-test en de humane perifere bloedlymfocytentest (HPBL) voor chromosoomafwijkingen toonden een positieve mutagene respons aan.

## **6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### 5 mg harde capsules

##### Inhoud van de capsule

Lactose anhydraat

Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

Natriumzetmeelglycolaat type A

Wijnsteenzuur

Stearinezuur

#### Omhuysel van de capsule van 5 mg

Gelatine



Water  
Titaandioxide (E171)  
Geel ijzeroxide (E172)  
Indigokarmijn (E132)

Drukinkt:

Schellak  
Propyleenglycol  
Zwart ijzeroxide (E172)  
Kaliumhydroxide

20 mg harde capsules

Inhoud van de capsule

Lactose anhydraat  
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat  
Natriumzetmeelglycolaat type A  
Wijnsteenzuur  
Stearinezuur

Omhulsel van de capsule van 20 mg

Gelatine  
Water  
Titaandioxide (E171)  
Geel ijzeroxide (E172)

Drukinkt:

Schellak  
Propyleenglycol  
Zwart ijzeroxide (E172)  
Kaliumhydroxide

100 mg harde capsules

Inhoud van de capsule

Lactose anhydraat  
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat  
Natriumzetmeelglycolaat type A  
Wijnsteenzuur  
Stearinezuur

Omhulsel van de capsule van 100 mg

Gelatine  
Water  
Titaandioxide (E171)  
Rood ijzeroxide (E172)

Drukinkt:

Schellak  
Propyleenglycol  
Zwart ijzeroxide (E172)  
Kaliumhydroxide

140 mg harde capsules

Inhoud van de capsule

Lactose anhydraat  
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat  
Natriumzetmeelglycolaat type A  
Wijnsteenzuur

Stearinezuur

Omhulsel van de capsule van 140 mg

Gelatine

Water

Titaandioxide (E171)

Indigokarmijn (E132)

Drukinkt:

Schellak

Propyleenglycol

Zwart ijzeroxide (E172)

Kaliumhydroxide

180 mg harde capsules

Inhoud van de capsule

Lactose anhydraat

Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

Natriumzetmeelglycolaat type A

Wijnsteenzuur

Stearinezuur

Omhulsel van de capsule van 180 mg

Gelatine

Water

Titaandioxide (E171)

Geel ijzeroxide (E172)

Rood ijzeroxide (E172)

Drukinkt:

Schellak

Propyleenglycol

Zwart ijzeroxide (E172)

Kaliumhydroxide

250 mg harde capsules

Inhoud van de capsule

Lactose anhydraat

Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat

Natriumzetmeelglycolaat type A

Wijnsteenzuur

Stearinezuur

Omhulsel van de capsule van 250 mg

Gelatine

Water

Titaandioxide (E171)

Drukinkt:

Schellak

Propyleenglycol

Zwart ijzeroxide (E172)

Kaliumhydroxide

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Fles

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.

Houd de fles stevig gesloten.

Sachet

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Fles

Type III amberkleurige glazen flessen met polypropyleen sluiting en een droogmiddel, die 5 of 20 harde capsules bevatten.

De doos bevat 1 fles.

Sachet

Polyester/aluminium/polyethyleen (PET/alu/PE) sachet.

Elke sachet bevat 1 harde capsule.

Verpakking à 5 of 20 harde capsules, individueel verpakt in sachets.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De capsules dienen niet te worden geopend. Indien een capsule beschadigd raakt, moet contact van de poederinhoud met de huid of slijmvlies worden voorkomen. Als Temozolomide Accord in aanraking komt met de huid of slijmvliesen dienen die onmiddellijk en grondig met zeep en water te worden gewassen.

Aan patiënten dient te worden geadviseerd om de capsules buiten het zicht en het bereik van kinderen te houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Onbedoelde ingestie kan voor kinderen dodelijk zijn.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Accord Healthcare S.L.U.

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

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

08039 Barcelona,

Spanje

## **8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**5 mg harde capsules**

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002  
EU/1/10/615/025  
EU/1/10/615/026

**20 mg harde capsules**

EU/1/10/615/005  
EU/1/10/615/006  
EU/1/10/615/027  
EU/1/10/615/028

**100 mg harde capsules**

EU/1/10/615/009  
EU/1/10/615/010  
EU/1/10/615/029  
EU/1/10/615/030

**140 mg harde capsules**

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

**180 mg harde capsules**

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

**250 mg harde capsules**

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

**9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening: 15 maart 2010

Datum van de laatste hernieuwing: 12 januari 2015

**10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN AFLEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polen

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (Zie bijlage I: samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT HET VEILIG EN EFFECTIEF GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### Risk Management Plan (RMP- risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.>

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 5 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke harde capsule bevat 5 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik. Lees voor gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.  
Houd de fles stevig gesloten.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 5 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 20 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke harde capsule bevat 20 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik. Lees voor gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.

Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.

Houd de fles stevig gesloten.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/10/615/005  
EU/1/10/615/006

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 20 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 100 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke harde capsule bevat 100 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik. Lees voor gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.  
Houd de fles stevig gesloten.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 140 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke harde capsule bevat 140 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik. Lees voor gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.  
Houd de fles stevig gesloten.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**



Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 140 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 180 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke harde capsule bevat 180 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik. Lees voor gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.  
Houd de fles stevig gesloten.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 180 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 250 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke harde capsule bevat 250 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik. Lees voor gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.  
Houd de fles stevig gesloten.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 250 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Label fles**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 5 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Label fles**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 20 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**6. OVERIGE**

**1 GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Label fles**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 100 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**6. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Label fles**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 140 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Label fles**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 180 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Label fles**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 250 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS VOOR SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 5 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 5 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 5 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS VOOR SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 20 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 20 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 20 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS VOOR SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 100 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 100 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**



Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 100 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS VOOR SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 140 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 140 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 140 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS VOOR SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 180 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 180 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 180 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**DOOS VOOR SACHETS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Temozolomide Accord 250 mg harde capsules  
temozolomide

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke harde capsule bevat 250 mg temozolomide.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose. Lees de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

5 harde capsules  
20 harde capsules

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Inslikken kan dodelijk zijn.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Cytotoxisch.  
Open, vermaal of kauw de capsules niet, slik de capsule in zijn geheel in. Als een capsule beschadigd is, vermijd contact met uw huid, ogen of neus.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Temozolomide 250 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 5 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 harde capsule

**6. OVERIGE**



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 20 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 harde capsule

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 100 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 harde capsule

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 140 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 harde capsule

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 180 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 harde capsule

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Temozolomide Accord 250 mg harde capsules  
temozolomide  
Oraal gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. BATCHNUMMER**

Lot:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

1 harde capsule

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

**Temozolomide Accord 5 mg harde capsules**  
**Temozolomide Accord 20 mg harde capsules**  
**Temozolomide Accord 100 mg harde capsules**  
**Temozolomide Accord 140 mg harde capsules**  
**Temozolomide Accord 180 mg harde capsules**  
**Temozolomide Accord 250 mg harde capsules**  
temozolomide

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Temozolomide Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Temozolomide Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Temozolomide is een geneesmiddel tegen kanker.

Temozolomide Accord capsules worden gebruikt voor de behandeling van specifieke vormen van hersentumoren:

- Volwassenen met een pas gediagnosticeerde specifieke vorm van hersentumor (multiform glioblastoom).  
Temozolomide wordt eerst gebruikt in combinatie met bestraling (combinatiebehandelingsfase) en daarna afzonderlijk (monotherapiefase).
- Kinderen van 3 jaar en ouder en volwassen patiënten met een specifieke soort hersentumoren (zoals multiform glioblastoom of anaplastisch astrocytoma) als ze terugkomen of verergeren na standaardbehandeling.

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u een allergische reactie heeft gehad op dacarbazine, een ander antikankermiddel. Tekenen van allergische reactie zijn een jeukerig gevoel, benauwdheid of een fluitende ademhaling, zwelling van gezicht, lippen, tong of keel.
- Als u een verminderd aantal bloedcellen heeft zoals een lage bloedtelling van uw witte bloedcellen en bloedplaatjes. Deze bloedcellen zijn belangrijk om infecties tegen te gaan en

voor een goede bloedstolling. Uw arts zal uw bloed controleren om er zeker van te zijn dat u genoeg van deze cellen heeft voordat u begint aan de behandeling.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- aangezien u nauwgezet gecontroleerd moet worden op de ontwikkeling van een ernstige vorm van longontsteking, Pneumocystis jirovecii-pneumonie (PCP) genoemd. Als u een patiënt bent die pas gediagnosticeerd is (multiform glioblastoom) kunt u 42 dagen temozolomide krijgen in combinatie met bestraling. In dit geval zal uw arts u ook een geneesmiddel voorschrijven om deze vorm van longontsteking (PCP) te helpen voorkomen.
- als u nu mogelijk een hepatitis B-infectie heeft of dit ooit heeft gehad. Dit is omdat Temololomide Accord ervoor kan zorgen dat de hepatitis B opnieuw actief wordt, wat in sommige gevallen fataal kan zijn. Patiënten zullen door hun arts zorgvuldig gecontroleerd worden op tekenen van deze infectie voordat de behandeling wordt begonnen.
- als u voor de start van de behandeling anemie, een laag aantal bloedcellen (zoals witte bloedcellen of bloedplaatjes) of bloedstollingsproblemen heeft, of dat tijdens de behandeling ontwikkelt. Uw arts kan het nodig achten de dosis van uw geneesmiddel te verminderen of uw behandeling te onderbreken of te wijzigen. Uw arts beslist of enige wijziging in uw behandeling nodig is. In sommige gevallen kan het nodig zijn uw behandeling met temozolomide stop te zetten. Uw bloed zal regelmatig getest worden om uw toestand in de gaten te houden. Als u koorts of symptomen van een infectie ontwikkelt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- aangezien u een klein risico loopt op andere veranderingen in de bloedcellen, waaronder leukemie.
- als u last heeft van nausea of braken, wat zeer vaak voorkomende bijwerkingen van temozolomide zijn (zie rubriek 4). Als u veel braakt voor of tijdens de behandeling, vraag uw arts dan om geneesmiddelen tegen het braken of om het braken onder controle te houden. Vraag ook naar het beste tijdstip om temozolomide in te nemen tot het braken onder controle is. Als u braakt na het innemen van uw dosis, neem dan geen tweede dosis in op dezelfde dag.
- als u koorts of verschijnselen van een infectie ontwikkelt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- als u ouder bent dan 70 jaar. Oudere patiënten krijgen eerder infecties en hebben meer last van blauwe plekken of bloedingen.
- als u lever- of nierproblemen heeft, want dan moet uw dosis temozolomide mogelijk aangepast worden.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen jonger dan 3 jaar omdat dit niet onderzocht werd. Er is beperkte informatie bij patiënten ouder dan 3 jaar die Temozolomide Accord hebben genomen.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Neemt u naast Temozolomide Accord nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**



Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Dit komt omdat u niet behandeld dient te worden met Temozolomide Accord tijdens de zwangerschap tenzij nadrukkelijk aangegeven door uw arts.

Doeltreffende anticonceptieve voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen door vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden tijdens de behandeling met Temozolomide Accord en ook minstens 6 maanden na beëindiging van de behandeling.

U mag geen borstvoeding geven gedurende de periode dat u behandeld wordt met Temozolomide Accord.

### **Mannelijke vruchtbaarheid**

Temozolomide Accord kan blijvende onvruchtbaarheid veroorzaken. Mannelijke patiënten moeten tot minstens 3 maanden na het stoppen van de behandeling een effectieve anticonceptiemethode gebruiken en geen vader worden. Het wordt aanbevolen om advies te zoeken over het conserveren van sperma vóór de behandeling.

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Door temozolomide kunt u zich moe of slaperig voelen. Rijd in dat geval niet en bedien geen werktuigen of machines of ga niet fietsen tot u ziet welk effect dit geneesmiddel op u heeft (zie rubriek 4).

### **Temozolomide Accord bevat lactose**

De capsules bevatten lactose (een soort suiker). Als uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

### **Temozolomide Accord bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Hoe opent u het zakje?

Maak het zakje open door het te vouwen en af te scheuren langs de vouwlijn met de inkeping aan de rand.

Temozolomide mag uitsluitend voorgeschreven worden door specialisten die ervaring hebben met hersentumoren.

### Dosering en duur van de behandeling

Uw arts zal de juiste dosis temozolomide voor u bepalen, gebaseerd op uw omvang (lengte en gewicht) en of u al eens eerder chemotherapie heeft gekregen. Het is mogelijk dat u andere medicatie krijgt die u voor en/of na gebruik van temozolomide moet innemen om braken te voorkomen of onder controle te houden.

Neem uw voorgeschreven dosis Temozolomide Accord eenmaal per dag. Neem de dosis op een lege maag, bijvoorbeeld ten minste één uur voor u van plan bent te gaan ontbijten. Slik de capsule(s) geheel door met een glas water. Open, verbrijzel of kauw de capsules niet.

Vermijd contact met uw huid, ogen of neus als een capsule beschadigd is. Inhaleer het poeder niet. Als er toch contact optreedt, spoel het aangedane gebied dan zorgvuldig met water.

### **Als u Temozolomide Accord gebruikt in combinatie met radiotherapie (pas gediagnosticeerde patiënten):**

Tijdens de radiotherapie zal uw arts starten met temozolomide in een dosis van 75 mg/m<sup>2</sup>. De feitelijke dagelijkse dosis is afhankelijk van uw lengte en gewicht. U neemt deze dosis elke dag gedurende een periode van 42 dagen (tot 49 dagen) in combinatie met radiotherapie. De dosis kan uitgesteld of stopgezet worden, afhankelijk van uw bloedtellingen en de manier waarop u temozolomide verdraagt.

Als de bestralingstherapie beëindigd is, zult u de behandeling gedurende 4 weken onderbreken. Dit zal uw lichaam de kans geven om te herstellen.

Er kunnen tot 6 behandelingsperioden (cycli) zijn en elke cyclus duurt 28 dagen. U zal uw nieuwe dosis temozolomide capsules aanvankelijk eenmaal per dag innemen in een dosis van 150 mg/m<sup>2</sup> gedurende de eerste vijf dagen ('doseringsdagen') van elke cyclus, gevolgd door 23 dagen zonder temozolomide. Zo komt u aan een behandelingsperiode van 28 dagen.

Na dag 28 begint de volgende cyclus, waarin u dit geneesmiddel opnieuw eenmaal per dag gedurende 5 dagen gebruikt, gevolgd door 23 dagen zonder temozolomide. De dosis kan worden aangepast, uitgesteld of stopgezet, afhankelijk van uw bloedtellingen en de manier waarop u het geneesmiddel verdraagt tijdens elke behandelingscyclus.

### **Als u Temozolomide Accord capsules als monotherapie inneemt (zonder radiotherapie):**

Een behandelingscyclus met Temozolomide Accord omvat 28 dagen. De eerste vijf dagen neemt u de capsules eenmaal per dag ('doseringsdagen'), gevolgd door 23 dagen zonder temozolomide. Zo komt u aan een behandelingsperiode van 28 dagen.

Na dag 28 begint de volgende cyclus, waarin u dit geneesmiddel opnieuw eenmaal per dag gedurende 5 dagen gebruikt, gevolgd door 23 dagen zonder temozolomide. Voor elke nieuwe behandelingscyclus wordt uw bloed getest om na te gaan of de dosis temozolomide moet worden aangepast.

Als u niet eerder chemotherapie kreeg, neemt u gedurende de eerste vijf dagen ('doseringsdagen') eenmaal per dag uw eerste dosis temozolomide van 200 mg/m<sup>2</sup>, gevolgd door 23 dagen zonder temozolomide. Als u wel eerder chemotherapie kreeg, neemt u gedurende de eerste vijf dagen ('doseringsdagen') eenmaal per dag uw eerste dosis temozolomide van 150 mg/m<sup>2</sup>, gevolgd door 23 dagen zonder temozolomide.

Afhankelijk van de resultaten van uw bloedtest, kan uw arts uw dosis aanpassen voor de volgende cyclus.

Zorg ervoor dat u bij het begin van een nieuwe behandelingscyclus weet hoeveel capsules van welke sterkte u elke dag moet innemen en hoeveel dagen u deze dosis krijgt.

### **Alle patiënten**

Temozolomide bestaat in capsules met verschillende sterktes (op de buitenverpakking aangeduid in mg). De kleur van het capsulekapje is verschillend voor elke sterkte. Afhankelijk van de dosis temozolomide die uw arts voorschrijft, is het mogelijk dat u meerdere capsules moet innemen op elke doseringsdag van de behandelingscyclus.

- Zorg ervoor dat u exact begrijpt hoeveel capsules u van elke sterkte moet innemen. Vraag uw arts of apotheker het aantal van elke sterkte (met hun kleur) op te schrijven.

- Zorg ervoor dat u exact weet welke dagen uw doseringsdagen zijn.
- Beoordeel de dosis opnieuw met uw arts telkens als u een nieuwe cyclus start, omdat die kan verschillen van de vorige cyclus.
- Als u het geneesmiddel mee naar huis heeft genomen en u twijfelt over hoe u uw dosis moet innemen, bel dan voor de start van de behandelingscyclus naar uw arts om de instructies nogmaals te horen. Vergissingen bij het innemen van dit geneesmiddel kunnen ernstige gevolgen hebben voor de gezondheid.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u per ongeluk meer capsules inneemt dan u was voorgeschreven, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Neem de overgeslagen dosis zo snel mogelijk op dezelfde dag. Als er een hele dag voorbij is, raadpleeg dan uw arts. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen tenzij uw arts dat aangeeft.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Patiënten die temozolomide in combinatie met radiotherapie ontvangen, kunnen andere bijwerkingen krijgen dan patiënten die uitsluitend temozolomide nemen.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van één van het volgende:

- een ernstige allergische (overgevoeligheds)reactie (netelroos, fluitende ademhaling of andere ademhalingsmoeilijkheden),
- ongecontroleerd bloeden,
- stuipen (convulsies),
- koorts,
- koude rillingen,
- ernstige hoofdpijn die niet overgaat.

De behandeling met temozolomide kan een vermindering van bepaalde bloedcellen tot gevolg hebben. Dat kan ertoe leiden dat u meer blauwe plekken of bloedingen, bloedarmoede (een tekort aan rode bloedcellen), koorts en/of een verminderde weerstand tegen infecties heeft. De vermindering van bloedcelaantallen is gewoonlijk van voorbijgaande aard, maar in sommige gevallen kan die aanhouden en leiden tot een zeer ernstige vorm van bloedarmoede (aplastische anemie). Uw arts zal uw bloed regelmatig controleren op wijzigingen en zal bepalen of een specifieke behandeling nodig is. In sommige gevallen zal uw dosis temozolomide worden verminderd of de behandeling stopgezet.

Andere bijwerkingen die gemeld zijn, worden hieronder vermeld:

#### **Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):**

- gebrek aan eetlust, moeilijk kunnen spreken, hoofdpijn
- braken, misselijkheid, diarree, verstopping
- huiduitslag, haaruitval
- vermoeidheid

**Bijwerkingen die vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):**

- infecties, infecties in de mond, wondinfecties
- vermindering van het aantal bloedcellen (neutropenie, lymfopenie, trombocytopenie)
- allergische reactie
- verhoogde bloedsuikerspiegel
- geheugenstoornis, depressie, angst, verwardheid, niet in slaap kunnen vallen of in slaap blijven
- verstoorde coördinatie en balans
- zich moeilijk kunnen concentreren, veranderde geestelijke toestand of alertheid, vergeetachtigheid
- duizeligheid, verstoorde gewaarwordingen, tintelend gevoel, beven, abnormale smaak
- gedeeltelijk gezichtsverlies, abnormaal zien, dubbel zien, droge of pijnlijke ogen
- doofheid, oorsuizen, oorpijn
- bloedstolsel in de longen of benen, hoge bloeddruk
- longontsteking, kortademigheid, bronchitis, hoest, ontsteking van uw holten (sinussen)
- maag- of buikpijn, last van de maag/zuurbranden, moeilijk kunnen slikken
- droge huid, jeuk
- spierbeschadiging, spierzwakte, spierpijn
- pijnlijke gewrichten, rugpijn
- vaak moeten plassen, de plas moeilijk op kunnen houden
- koorts, griepachtige verschijnselen, pijn, zich onwel voelen, een verkoudheid of griep
- vochtophoping, gezwollen benen
- verhoogde leverenzymen
- gewichtsverlies, gewichtstoename
- bestralingsschade

**Bijwerkingen die soms voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):**

- hersenvliesontsteking (herpes-meningo-encefalitis) waaronder gevallen met dodelijke afloop
- nieuwe of gereactiveerde cytomegalovirusinfecties
- gereactiveerde hepatitis B-virusinfecties
- secundaire kankers waaronder leukemie
- vermindering van het aantal bloedcellen (pancytopenie, anemie, leukopenie)
- rode vlekken onder de huid
- diabetes insipidus (verschijnselen zijn onder andere veel moeten plassen en een dorstgevoel), laag kaliumgehalte in het bloed
- humeurschommelingen, hallucinaties
- gedeeltelijke verlamming, verandering van de reukzin
- gehoorstoornis, ontsteking van het middenoor
- hartkloppingen (wanneer u uw hartslag kunt voelen), opvliegers
- opgezwollen maag, moeilijkheden bij het onder controle houden van uw darmbewegingen, aambeien, droge mond
- leverontsteking (hepatitis) en leverbeschadiging (waaronder fataal leverfalen), cholestase, verhoogd bilirubine
- zweertjes op het lichaam of in de mond, schilferende huid, huiduitslag, pijnlijk rood worden van de huid, ernstige huiduitslag met zwelling van de huid (onder meer op de handpalmen en voetzolen)
- verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht, urticaria (netelroos), meer zweten, verandering in huidskleur
- moeilijk kunnen plassen
- vaginale bloeding, vaginale irritatie, geen of hevige menstruatieperiodes, pijn op de borst, seksuele impotentie
- rillen, opgezwollen gezicht, verkleuring van de tong, dorst, tandaandoening

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u veel last van bijwerkingen neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden, bij voorkeur in een gesloten kast. Onbedoelde inname kan dodelijk zijn voor kinderen.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Fles

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke fles ter bescherming tegen vocht.

Houd de fles stevig gesloten.

Sachet

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Licht uw apotheker in als u merkt dat de capsules er anders uitzien.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Wat bevat Temozolomide Accord

- De werkzame stof in dit middel is temozolomide.
  - Temozolomide Accord 5 mg harde capsules: elke capsule bevat 5 mg temozolomide.
  - Temozolomide Accord 20 mg harde capsules: elke capsule bevat 20 mg temozolomide.
  - Temozolomide Accord 100 mg harde capsules: elke capsule bevat 100 mg temozolomide.
  - Temozolomide Accord 140 mg harde capsules: elke capsule bevat 140 mg temozolomide.
  - Temozolomide Accord 180 mg harde capsules: elke capsule bevat 180 mg temozolomide.
  - Temozolomide Accord 250 mg harde capsules: elke capsule bevat 250 mg temozolomide.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
  - van de capsule: lactose anhydraat, colloïdaal siliciumanhydraat, natriumzetmeelglycolaat type A, wijnsteenzuur, stearinezuur.
  - van het omhulsel van de capsule:
    - Temozolomide Accord 5 mg harde capsules:* gelatine, titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172), indigokarmijn (E132), water.
    - Temozolomide Accord 20 mg harde capsules:* gelatine, titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172), water.
    - Temozolomide Accord 100 mg harde capsules:* gelatine, titaandioxide (E171), rood ijzeroxide (E172), water.
    - Temozolomide Accord 140 mg harde capsules:* gelatine, titaandioxide (E171), indigokarmijn (E132), water.
    - Temozolomide Accord 180 mg harde capsules:* gelatine, titaandioxide (E171), geel ijzeroxide (E172), rood ijzeroxide (E172), water.
    - Temozolomide Accord 250 mg harde capsules:* gelatine, titaandioxide (E171), water.

Drukinkt: schellak, propyleenglycol, zwart ijzeroxide (E172) en kaliumhydroxide.

### **Hoe ziet Temozolomide Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Temozolomide Accord 5 mg harde capsules hebben een witte romp, een groen kapje, en hebben de opdruk 'TMZ' op het kapje en '5' op de romp in zwarte inkt.

Temozolomide Accord 20 mg harde capsules hebben een witte romp, een geel kapje, en hebben de opdruk 'TMZ' op het kapje en '20' op de romp in zwarte inkt.

Temozolomide Accord 100 mg harde capsules hebben een witte romp, een roze kapje, en hebben de opdruk 'TMZ' op het kapje en '100' op de romp in zwarte inkt.

Temozolomide Accord 140 mg harde capsules hebben een witte romp, een blauw kapje, en hebben de opdruk 'TMZ' op het kapje en '140' op de romp in zwarte inkt.

Temozolomide Accord 180 mg harde capsules hebben een witte romp, een bordeauxrood kapje, en hebben de opdruk 'TMZ' op het kapje en '180' op de romp in zwarte inkt.

Temozolomide Accord 250 mg harde capsules hebben een witte romp, een wit kapje, en hebben de opdruk 'TMZ' op het kapje en '250' op de romp in zwarte inkt.

De harde capsules worden afgeleverd in amberkleurige glazen flessen met 5 of 20 capsules. Elke doos bevat 1 fles.

De harde capsules worden verpakt in sachets met 1 capsule. Elke doos bevat 5 of 20 sachets.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

#### **Fabrikant**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polen

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

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

