

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ**

## 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly  
Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly  
Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly  
Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly  
Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly  
Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje 168 mg bezvodej laktózy.

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje 14,6 mg bezvodej laktózy.

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje 73 mg bezvodej laktózy.

Každá tvrdá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje 102,2 mg bezvodej laktózy.

Každá tvrdá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje 131,4 mg bezvodej laktózy.

Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tvrdá kapsula obsahuje 182,5 mg bezvodej laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

## 3. LIEKOVÁ FORMA

#### 5 mg tvrdá kapsula.

Tvrde kapsuly sú zelenobiele tvrdé želatínové kapsuly, na vrchnáčku kapsuly je vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „5“.

Každá kapsula je približne 15 mm dlhá.

#### 20 mg tvrdá kapsula.

Tvrde kapsuly sú žltobiele tvrdé želatínové kapsuly, na vrchnáčku kapsuly je vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „20“. Každá kapsula je približne 11 mm dlhá.

#### 100 mg tvrdá kapsula.

Tvrde kapsuly sú ružovobiele tvrdé želatínové kapsuly, na vrchnáčku kapsuly je vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „100“.

Každá kapsula je približne 15 mm dlhá.

#### 140 mg tvrdá kapsula.

Tvrde kapsuly sú nepriehľadné modrobiele tvrdé želatínové kapsuly, na vrchnáčku kapsuly je vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „140“.

Každá kapsula je približne 19 mm dlhá.

#### 180 mg tvrdá kapsula.

Tvrde kapsuly sú fialovobiele tvrdé želatínové kapsuly, na vrchnáčku kapsuly je vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „180“.

Každá kapsula je približne 19 mm dlhá.

#### 250 mg tvrdá kapsula.

Tvrde kapsuly sú biele tvrdé želatínové kapsuly, na vrchnáčku kapsuly je vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „250“.

Každá kapsula je približne 21 mm dlhá.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Temozolomide Accord je indikovaný na liečbu:

- dospelých pacientov s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom súbežne s rádioterapiou (RT) a následne ako monoterapia.
- detí od troch rokov, dospievajúcich a dospelých pacientov s malígnym gliómom, ako je multiformný glioblastóm alebo anaplastický astrocytóm, u ktorých došlo po štandardnej liečbe k recidíve alebo progresii ochorenia.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Temozolomide Accord sa má predpisovať iba lekármi skúsenými v onkologickej liečbe nádorov mozgu.

Možno podávať antiemetickú liečbu (pozri časť 4.4).

#### Dávkovanie

*Dospelí pacienti s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom*

Temozolomide Accord sa podáva v kombinácii s fokálnou rádioterapiou (súbežná fáza) nasledovanou až do 6 cyklov monoterapie temozolomidom (TMZ) (fáza monoterapie).

### *Súbežná fáza*

TMZ sa podáva perorálne v dávke 75 mg/m<sup>2</sup> denne počas 42 dní súbežne s fokálnou rádioterapiou (60 Gy podaných v 30 frakciách). Dávku sa neodporúča znižovať, ale každý týždeň sa má rozhodnúť, či sa podávanie TMZ oddiali alebo preruší, na základe kritérií hematologickej a nehematologickej toxicity. V podávaní TMZ možno pokračovať počas 42-dňovej súbežnej fázy (až do 49 dní), ak sú splnené všetky nasledovné podmienky:

- absolútny počet neutrofilov (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- počet trombocytov  $\geq 100 \times 10^9/l$
- celkové kritéria toxicity (CTC) nehematologickej toxicity (okrem alopecie, nauzei a vracania)  $\leq 1$ . stupeň

Počas liečby sa má týždenne vyšetřovať úplný krvný obraz. Podávanie TMZ sa má v priebehu súbežnej fázy dočasne prerušiť alebo trvalo ukončiť, podľa kritérií hematologickej a nehematologickej toxicity, ako je uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1. Prerušenie alebo ukončenie podávania TMZ počas súbežnej rádioterapie a liečby TMZ

Toxicita	Prerušenie TMZ <sup>a</sup>	Ukončenie TMZ
Absolútny počet neutrofilov	$\geq 0,5$ a $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Počet trombocytov	$\geq 10$ a $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC nehematologickej toxicity (okrem alopecie, nauzei, vracania)	CTC 2. stupeň	CTC 3. alebo 4. stupeň

<sup>a</sup>: Súbežná liečba s TMZ môže pokračovať, keď sú splnené všetky nasledovné podmienky: absolútny počet neutrofilov  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ; počet trombocytov  $\geq 100 \times 10^9/l$ ; CTC nehematologickej toxicity  $\leq 1$ . stupeň (okrem alopecie, nauzei, vracania).

### *Fáza monoterapie*

Štyri týždne po ukončení súbežnej fázy TMZ + RT sa TMZ podáva až do 6 cyklov ako monoterapia. Dávka v 1. cykle (monoterapie) je 150 mg/m<sup>2</sup> raz denne počas 5 dní, po ktorých nasleduje 23 dní bez liečby. Na začiatku 2. cyklu sa dávka zvýši na 200 mg/m<sup>2</sup>, ak CTC nehematologickej toxicity (okrem alopecie, nauzei a vracania) za 1. cyklus je  $\leq 2$ . stupeň, absolútny počet neutrofilov (ANC) je  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  a počet trombocytov  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Ak sa v 2. cykle dávka nezvýšila, nemá sa zvyšovať ani v nasledujúcich cykloch. Ak sa dávka už raz zvýšila, zostáva 200 mg/m<sup>2</sup> denne počas prvých 5 dní v každom nasledujúcom cykle, s výnimkou objavenia sa toxicity. Znižovanie dávok a prerušovanie liečby počas fázy monoterapie sa má riadiť podľa tabuliek 2 a 3.

Počas liečby sa má na 22. deň (21 dní od prvej dávky TMZ) vyšetřiť úplný krvný obraz. Dávkovanie sa má znížiť alebo prerušiť podľa tabuľky 3.

Tabuľka 2. Stupne dávkovania TMZ pri liečbe monoterapiou

Stupeň dávkovania	Dávka TMZ (mg/m <sup>2</sup> /deň)	Poznámky
-1	100	Zníženie v dôsledku predchádzajúcej toxicity
0	150	Dávka počas 1. cyklu
1	200	Dávka počas 2. – 6. cyklu, ak sa neobjavila toxicita

Tabuľka 3. Znižovanie dávok alebo prerušenie liečby TMZ počas monoterapie

Toxicita	Zníženie TMZ o 1 stupeň dávkovania <sup>a</sup>	Ukončenie TMZ
----------	---	---------------

Absolútny počet neutrofilov	< 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l	Pozri poznámku pod čiarou b
Počet trombocytov	< 50 x 10 <sup>9</sup> /l	Pozri poznámku pod čiarou b
CTC nehematologickej toxicity (okrem alopécie, nauzei, vracania)	CTC 3. stupeň	CTC 4 <sup>b</sup> . stupeň
<sup>a</sup> : stupne dávkovania TMZ sú uvedené v tabuľke 2. <sup>b</sup> : TMZ sa má prerušiť, ak: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pri stupni dávkovania -1 (100 mg/m<sup>2</sup>) stále pretrvávajú neakceptovateľná toxicita</li> <li>• sa po znížení dávky objaví rovnaká nehematologická toxicita 3. stupňa (okrem alopécie, nauzei, vracania).</li> </ul>		

### Dospelí a detskí pacienti vo veku 3 rokov alebo starší s rekurentným alebo progredujúcim malígnym gliómom

Liečebný cyklus trvá 28 dní. Pacientom, ktorí predtým neboli liečení chemoterapiou, sa TMZ podáva perorálne v dávke 200 mg/m<sup>2</sup> raz denne počas prvých 5 dní, po ktorých nasleduje prerušenie liečby na 23 dní (spolu 28 dní). U pacientov, ktorí predtým boli liečení chemoterapiou, je úvodná dávka 150 mg/m<sup>2</sup> raz denne, ktorá sa v druhom cykle zvýši na 200 mg/m<sup>2</sup> raz denne počas 5 dní, ak sa neobjaví hematologická toxicita (pozri časť 4.4).

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Pediatrická populácia*

U trojročných alebo starších pacientov sa TMZ používa iba pri rekurentnom alebo progredujúcom malígnom glióme. Skúsenosti u týchto detí sú veľmi obmedzené (pozri časť 4.4 a 5.1). Bezpečnosť a účinnosť TMZ u detí mladších ako 3 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### *Pacienti s poškodením funkcie pečene alebo obličiek*

Farmakokinetika TMZ bola u pacientov s normálnou funkciou pečene a u pacientov s miernym alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene porovnateľná. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o podávaní TMZ pacientom so závažným poškodením funkcie pečene (trieda C podľa Childovej klasifikácie) alebo pacientom s poškodením funkcie obličiek. Vzhľadom na farmakokinetické vlastnosti TMZ nie je pravdepodobné, že by sa u pacientov so závažným poškodením funkcie pečene alebo poškodením funkcie obličiek vyžadovali redukcie dávky. Ak sa však TMZ podáva týmto pacientom, je potrebná opatrnosť.

#### *Starší pacienti*

Na základe farmakokinetickej analýzy v populácii pacientov vo veku 19 – 78 rokov, klírens TMZ nie je ovplyvnený vekom. U starších pacientov (> 70 rokov) sa však zdá, že majú zvýšené riziko neutropénie a trombocytopénie (pozri časť 4.4).

### Spôsob podávania

Temozolomide Accord sa má podávať nalačno.

Kapsuly sa musia prehltnúť celé a zapiť pohárom vody a nesmú sa otvárať alebo žuvať.

Ak sa po podaní dávky objaví vracanie, v ten istý deň sa už druhá dávka nemá podať.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na dakarbazín (DTIC).

Závažná myelosupresia (pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### Oportúnne infekcie a reaktivácia infekcií

Počas liečby TMZ sa pozorovali oportúnne infekcie (ako je pneumónia vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*) a reaktivácia infekcií (ako sú HBV, CMV) (pozri časť 4.8).

##### Pneumónia vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*

Ukázalo sa, že pacienti, ktorí v pilotnej štúdii dostávali súbežne TMZ a RT počas predĺženého 42-dňového dávkovania, boli zvlášť ohrození vývojom pneumónie vyvolanej *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Z tohto dôvodu sa u všetkých pacientov, ktorí dostávajú súbežne TMZ a RT počas 42-dňovej schémy (s maximom 49 dní), vyžaduje profylaxia proti PCP, a to bez ohľadu na počet lymfocytov. Ak sa objaví lymfopénia, pacienti pokračujú v profylaxii až do úpravy lymfopénie na stupeň  $\leq 1$ .

Pri podávaní TMZ počas dlhšej dávkovacej schémy môže byť výskyt PCP vyšší. Avšak všetci pacienti, ktorí dostávajú TMZ, najmä pacienti, ktorí dostávajú steroidy, musia byť starostlivo sledovaní, či sa u nich nevyvinie PCP, bez ohľadu na schému. Prípady smrteľného respiračného zlyhania boli hlásené u pacientov užívajúcich TMZ, najmä v kombinácii s dexametazónom alebo inými steroidmi.

##### HBV

Hlásila sa hepatitída vyvolaná reaktiváciou vírusu hepatitídy B (HBV), v niektorých prípadoch končiaca smrťou. Liečba pacientov so sérologickou pozitívou hepatitídy B (vrátane tých s aktívnym ochorením) má byť pred začatím konzultovaná s hepatológmi. Počas liečby majú byť pacienti sledovaní a primerane liečení.

##### Hepatotoxicita

U pacientov liečených TMZ sa hlásilo poškodenie pečene vrátane smrteľného zlyhania pečene (pozri časť 4.8). Pred začiatkom liečby sa má vykonať vyšetrenie východiskového stavu funkcie pečene. V prípade abnormálnych výsledkov majú lekári pred začiatkom liečby temozolomidom zhodnotiť prínos a riziko vrátane možnosti smrteľného zlyhania pečene. U pacientov liečených 42-dňovým liečebným cyklom sa majú vyšetrenia funkcie pečene zopakovať v polovici tohto cyklu. U všetkých pacientov sa vyšetrenia funkcie pečene majú zopakovať po každom liečebnom cykle. U pacientov s výraznými abnormalitami funkcie pečene majú lekári zhodnotiť prínos/riziko pokračovania v liečbe. Toxické účinky na pečeň sa môžu objaviť po niekoľkých týždňoch alebo dlhšom období po poslednej liečbe temozolomidom.

##### Herpetická meningoencefalitída

V prípadoch po uvedení lieku na trh sa herpetická meningoencefalitída (vrátane smrteľných prípadov) pozorovala u pacientov dostávajúcich TMZ v kombinácii s rádioterapiou vrátane prípadov súbežného podávania steroidov.

##### Malignity

Veľmi zriedkavo sa zaznamenali aj prípady myelodysplastického syndrómu a sekundárnych malignít vrátane myeloidnej leukémie (pozri časť 4.8).

##### Antiemetická liečba

S používaním TMZ sa veľmi často spájajú nauzea a vracanie.  
Antiemetickú liečbu možno podávať pred alebo následne po podaní TMZ.

#### Pacienti s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom:

Antiemetická profylaxia sa odporúča pred úvodnou dávkou temozolomidu v súbežnej fáze a dôrazne sa odporúča počas fázy monoterapie.

#### Pacienti s rekurentným alebo progredujúcim malígnym gliómom:

U pacientov, ktorí v predchádzajúcich liečebných cykloch trpeli závažným vracaním (3. alebo 4. stupeň), sa môže vyžadovať antiemetická liečba.

#### Laboratórne parametre

U pacientov liečených TMZ sa môže objaviť myelopuspresia vrátane predĺženej pancytopenie, ktorá môže viesť k aplastickej anémii, ktorá v niektorých prípadoch viedla k fatálnemu koncu. Expozícia súbežne podávaným liekom spojeným s aplastickou anémiou vrátane karbamazepínu, fenytoínu a sulfametoxazolu/trimetoprimu v niektorých prípadoch komplikovala posúdenie. Pred zahájením liečby je potrebné, aby laboratórne parametre dosahovali nasledovné hodnoty: ANC  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  a počet trombocytov  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Dvadsiaty druhý deň liečby (21 dní po prvej dávke) alebo v priebehu 48 hodín od tohto dňa a potom raz týždenne sa má vyšetriť úplný krvný obraz, až pokým ANC  $> 1,5 \times 10^9/l$  a počet trombocytov  $> 100 \times 10^9/l$ . Ak v priebehu ktoréhokoľvek cyklu poklesne ANC na  $< 1,0 \times 10^9/l$  alebo je počet trombocytov  $< 50 \times 10^9/l$ , dávka sa má v nasledujúcom cykle redukovať o jeden stupeň (pozri časť 4.2). Stupne dávkovania sú  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$  a  $200 \text{ mg/m}^2$ . Najnižšia odporúčaná dávka je  $100 \text{ mg/m}^2$ .

#### Pediatrická populácia

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s používaním TMZ u detí mladších ako 3 roky. Skúsenosti so staršími deťmi a dospievajúcimi sú veľmi obmedzené (pozri časť 4.2 a 5.1).

#### Starší pacienti (> 70 rokov)

Zdá sa, že starší pacienti majú zvýšené riziko neutropénie a trombocytopenie v porovnaní s mladšími pacientmi. Preto sa má starším pacientom venovať zvláštna starostlivosť, ak sa im podáva TMZ.

#### Pacienti ženského pohlavia

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na zabránenie gravidity, kým užívajú TMZ a po dobu najmenej 6 mesiacov po dokončení liečby.

#### Pacienti mužského pohlavia

Mužov, ktorí majú byť liečení TMZ, treba poučiť, aby najmenej 3 mesiace po podaní poslednej dávky nespodili dieťa a aby sa ešte pred liečbou poradili o možnosti konzervácie spermií zmrazením (pozri časť 4.6).

#### Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, úplného deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie, nesmú užívať tento liek.

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

V samostatnej štúdií fázy I podávanie TMZ s ranitidínom množstvo absorbovaného temozolomidu alebo expozíciu jeho aktívneho metabolitu monometyl-triazenoimidazol-karboxamidu (MTIC).

Podávanie TMZ s jedlom malo za následok pokles  $C_{max}$  o 33 % a pokles plochy pod krivkou (AUC) o 9 %. Keďže nie je možné vylúčiť, že zmeny  $C_{max}$  sú klinicky významné, Temozolomide Accord sa nemá podávať s jedlom.

Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky v skúšaníach II. fázy, nemenilo súbežné podávanie dexametazónu, prochlórperazínu, fenytoínu, karbamazepínu, ondansetrónu, antagonistov  $H_2$  receptoru alebo fenobarbitalu klírens TMZ. Súbežné podávanie s kyselinou valproovou bolo spojené s malým, ale štatisticky významným poklesom klírnsu TMZ.

Neboli vykonané štúdie, ktoré by zisťovali účinok TMZ na metabolizmus alebo elimináciu iných liekov. Keďže TMZ nepodlieha metabolizmu v pečeni a vykazuje nízku väzbu na bielkoviny, je jeho vplyv na farmakokinetiku iných liekov nepravdepodobný (pozri časť 5.2).

Použitie TMZ v kombinácii s ďalšími myelosupresívnymi látkami môže zvýšiť pravdepodobnosť myelosupresie.

#### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu na zabránenie gravidity, kým užívajú TMZ a po dobu najmenej 6 mesiacov po dokončení liečby.

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o liečbe temozolomidom u gravidných žien. V predklinických štúdiách na potkanoch a králikoch, ktorí dostávali  $150 \text{ mg/m}^2$  temozolomidu bola dokázaná teratogenita a/alebo fetálna toxicita (pozri časť 5.3). Temozolomide Accord sa nemá podávať gravidným ženám. Ak sa musí uvažovať o použití v gravidite, pacientka musí byť oboznámená o možnom riziku pre plod.

##### Laktácia

Nie je známe, či sa TMZ vylučuje do ľudského mlieka, preto sa má dojčenie počas liečby TMZ prerušiť.

##### Plodnosť u mužov

TMZ môže mať genotoxické účinky. Preto majú muži, ktorí sa ním majú liečiť, používať účinné prostriedky na zabránenie počatia a treba ich poučiť, aby nespodili dieťa po dobu najmenej 3 mesiace po užití poslednej dávky a aby sa ešte pred liečbou poradili o možnosti konzervácie spermií zmrazením, pretože existuje možnosť ireverzibilnej neplodnosti spôsobenej liečbou TMZ.

#### **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**



TMZ má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje vzhľadom na únavu a somnolenciu (pozri časť 4.8).

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

##### Skúsenosti z klinického skúšania

U pacientov liečených TMZ v klinických skúšaniach boli najčastejšie nežiaduce reakcie nauzea, vracanie, zápcha, anorexia, bolesť hlavy, únava, záchvaty kŕčov a vyrážka. Väčšina hematologických nežiaducich reakcií bola hlásená často; frekvencia laboratórnych nálezov 3. – 4. stupňa je uvedená po tabuľke 4.

U pacientov s rekurentným alebo progredujúcim gliómom dosahovali nauzea (43 %) a vracanie (36 %) zvyčajne stupeň 1 alebo 2 (0 – 5 epizód vracania za 24 hodín) a buď spontánne ustúpili alebo boli ľahko zvládnuté štandardnou antiemetickou liečbou. Incidencia silnej nauzey a vracania bola 4 %.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pozorované v klinických štúdiách a hlásené počas používania po uvedení TMZ na trh sú uvedené v tabuľke 4. Tieto reakcie sú zaradené v rámci tried orgánových systémov a frekvencie. Skupiny frekvencií sú definované podľa nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

<i>Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ</i>	
<b>Infekcie a nákazy</b>	
Časté:	infekcie, <i>herpes zoster</i> , faryngitída <sup>a</sup> , orálna kandidóza
Menej časté:	oportúnne infekcie (vrátane PCP), sepsa <sup>†</sup> , herpetická meningoencefalitída <sup>†</sup> , infekcia CMV, reaktivácia infekcie vyvolanej CMV, reaktivácia infekcie vyvolanej vírusom hepatitídy B <sup>†</sup> , <i>herpes simplex</i> , reaktivácia infekcie, infekcia v rane, gastroenteritída <sup>b</sup>
<b>Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)</b>	
Menej časté:	myelodysplastický syndróm (MDS), sekundárne malignity vrátane myeloidnej leukémie
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	
Časté:	febrilná neutropénia, neutropénia, trombocytopénia, lymfopénia, leukopénia, anémia
Menej časté:	dlhotrvajúca pancytopenia, aplastická anémia <sup>†</sup> , pancytopenia, petechie
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Časté:	alergická reakcia
Menej časté:	anafylaxia
<b>Poruchy endokrinného systému</b>	
Časté:	Cushingoidný stav <sup>c</sup>
Menej časté:	diabetes insipidus
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	
Veľmi časté:	anorexia
Časté	hyperglykémia

<i>Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ</i>	
Menej časté:	hypokaliémia, zvýšená hladina alkalického fosfatázy
<b>Psychické poruchy</b>	
Časté:	agitácia, strata pamäti, depresia, úzkosť, zmätenosť, insomnia
Menej časté:	porucha správania, emočná labilita, halucinácie, apatia
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Veľmi časté:	záchvaty kŕčov, hemiparéza, afázia/dysfázia, bolesť hlavy
Časté:	ataxia, porucha rovnováhy, kognitívna porucha, porucha koncentrácie, znížené vedomie, závrat, hypoestézia, porucha pamäti, neurologická porucha, neuropatia <sup>d</sup> , parestézia, somnolencia, porucha reči, porucha chuti, tras
Menej časté:	status epilepticus, hemiplégia, extrapyramidálna porucha, parosmia, nezvyčajná chôdza, hyperestézia, senzorická porucha, nezvyčajná koordinácia
<b>Poruchy oka</b>	
Časté:	hemianopia, rozmazané videnie, porucha zraku <sup>e</sup> , výpadok v zornom poli, diplopia, bolesť oka
Menej časté:	znížená zraková ostrosť, suché oči
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Časté:	hluchota <sup>f</sup> , vertigo, tinitus, bolesť ucha <sup>g</sup>
Menej časté:	porucha sluchu, zvýšená citlivosť na hluk, zápal stredného ucha
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>	
Menej časté:	palpitácie
<b>Poruchy ciev</b>	
Časté:	krvácenie, pľúcna embólia, hlboká žilová trombóza, hypertenzia
Menej časté:	mozgové krvácanie, sčervenenie, návaly tepla
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	
Časté:	pneumónia, dyspnoe, sinusitída, bronchitída, kašeľ, infekcia horných dýchacích ciest
Menej časté:	zlyhanie dýchania <sup>f</sup> , intersticiálna pneumonitída/pneumonitída, pľúcna fibróza, nosová kongescia
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
Veľmi časté:	hnačka, zápcha, nauzea, vracanie
Časté:	stomatitída, bolesť brucha <sup>h</sup> , dyspepsia, dysfágia
Menej časté:	abdominálna distenzia, inkontinencia stolice, gastrointestinálna porucha, hemoroidy, sucho v ústach

<i>Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ</i>	
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>	
Menej časté:	zlyhanie pečene <sup>†</sup> , poškodenie pečene, hepatitída, cholestáza, hyperbilirubinémia
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Veľmi časté:	vyrážka, alopecia
Časté:	erytém, suchá koža, pruritus
Menej časté:	toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm, angioedém, multiformný erytém, erythrodermia, exfoliácia kože, fotosenzitívna reakcia, urtikária, exantém, dermatitída, zvýšené potenie, nezvyčajná pigmentácia
Neznáme:	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Časté:	myopatia, svalová slabosť, artralgia, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, myalgia
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
Časté:	zvýšená frekvencia močenia, inkontinencia moču
Menej časté:	dyzúria
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	
Menej časté:	krvácanie z pošvy, menorágia, amenorea, vaginitída, bolesť prsníka, impotencia
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Veľmi časté:	únava
Časté:	horúčka, príznaky podobné chrípke, asténia, nevoľnosť, bolesť, edém, periférny edém <sup>i</sup>
Menej časté:	zhoršenie stavu, zimnica, opuch tváre, zmena farby jazyka, smäd, porucha zuba
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	
Časté:	zvýšenie pečeňových enzýmov <sup>j</sup> , zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti
Menej časté:	zvýšenie gama-glutamyltransferázy
<b>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</b>	
Časté:	radiačné poškodenie <sup>k</sup>

<sup>a</sup> vrátane faryngitídy, nazofaryngeálnej faryngitídy, streptokokovej faryngitídy

<sup>b</sup> vrátane gastroenteritídy, vírusovej gastroenteritídy

<sup>c</sup> vrátane Cushingoidného stavu, Cushingovho syndrómu

<sup>d</sup> vrátane neuropatie, periférnej neuropatie, polyneuropatie, periférnej senzorickej neuropatie, periférnej motorickej neuropatie

<sup>e</sup> vrátane poruchy zraku, poruchy oka

<sup>f</sup> vrátane hluchoty, bilaterálnej hluchoty, neurosenzorickej hluchoty, unilaterálnej hluchoty

<sup>g</sup> vrátane bolesti ucha, diskomfortu v uchu

<sup>h</sup> vrátane bolesti brucha, bolesti v dolnej časti brucha, bolesti v hornej časti brucha, abdominálneho diskomfortu

<sup>i</sup> vrátane periférneho edému, periférneho opuchu

#### Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov liečených TMZ

<sup>j</sup> vrátane zvýšených výsledkov vyšetrenia činnosti pečene, zvýšenej hladiny alanínaminotransferázy, zvýšenej hladiny aspartátaminotransferázy, zvýšenej hladiny pečenej enzýmov

<sup>k</sup> vrátane radiačného poškodenia, radiačného poškodenia kože

<sup>†</sup> vrátane prípadov so smrteľnými následkami

#### Novodiagnostikovaný multiformný glioblastóm

##### *Laboratórne výsledky*

Pozorovala sa myelosupresia (neutropénia a trombocytopenia), známa ako dávku limitujúca toxicita pre väčšinu cytotoxických látok, vrátane TMZ. Keď sa skombinovali laboratórne abnormality a nežiaduce účinky z oboch fáz liečby, súbežnej aj monoterapie, pozorovali sa abnormality neutrofilov 3. alebo 4. stupňa, vrátane neutropenických účinkov, u 8 % pacientov. Abnormality trombocytov 3. alebo 4. stupňa, vrátane trombocytopenických účinkov, sa pozorovali u 14 % pacientov, ktorí dostávali TMZ.

#### Rekurentný alebo progredujúci malígný glióm

##### *Laboratórne výsledky*

Trombocytopenia a neutropénia 3. alebo 4. stupňa sa vyskytli u 19 %, resp. 17 % pacientov liečených na malígný glióm. Toto viedlo k hospitalizácii v 8 % a/alebo k prerušeniu liečby TMZ v 4 %. Myelosupresia bola predvídateľná (zvyčajne v priebehu niekoľko prvých cyklov, s najnižšími hodnotami medzi 21. a 28. dňom) a zotavenie nastalo rýchle, zvyčajne počas 1–2 týždňov. Výskyt kumulatívnej myelosupresie sa nepozoroval. Prítomnosť trombocytopenie môže zvýšiť riziko krvácania a prítomnosť neutropénie alebo leukopénie môže zvýšiť riziko infekcie.

##### *Pohlavie*

Podľa farmakokinetickej analýzy populácie klinického skúšania bola hodnota najnižšieho počtu (nadir) neutrofilov dostupná u 101 žien a 169 mužov a hodnota najnižšieho počtu krvných doštičiek u 110 žien a 174 mužov. V prvom cykle liečby bol u žien v porovnaní s mužmi vyšší výskyt neutropénie 4. stupňa ( $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ ), 12 % vs 5 %, a trombocytopenie 4. stupňa ( $< 20 \times 10^9/l$ ), 9 % vs 3 %. V súbore informácií od 400 jedincov s rekurentným gliómom sa v prvom cykle liečby objavila neutropénia 4. stupňa u 8 % žien vs 4 % mužov a trombocytopenia 4. stupňa u 8 % žien vs 3 % mužov. V štúdií s 288 jedincami s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom sa v prvom cykle liečby objavila neutropénia 4. stupňa u 3 % žien vs 0 % mužov a trombocytopenia 4. stupňa u 1 % žien vs 0 % mužov.

#### Pediatrická populácia

Perorálny TMZ sa skúmal u detských a dospelých pacientov (vo veku 3 – 18 rokov) s rekurentným gliómom mozgového kmeňa alebo s rekurentným astrocytómom vysokého stupňa v dávkovacom režime podávanom denne počas 5 dní každých 28 dní. Hoci sú údaje obmedzené, očakáva sa, že znášanlivosť u detí bude rovnaká ako u dospelých. Bezpečnosť TMZ u detí mladších ako 3 roky sa nestanovila.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

U pacientov sa klinicky hodnotili dávky 500, 750, 1 000 a 1 250 mg/m<sup>2</sup> (celková dávka na cyklus počas 5 dní). Toxicita limitujúca dávku bola hematologická a táto bola hlásená pri všetkých dávkach, ale predpokladá sa, že bude závažnejšia pri vyšších dávkach. Jeden pacient sa predávkoval užitím dávky 10 000 mg (celková dávka v jednom cykle počas 5 dní) a nežiaduce reakcie hlásené pri tomto predávkovaní boli pancytopenia, pyrexia, multiorgánové zlyhanie a smrť. Existujú záznamy o pacientoch, ktorí užívali odporúčanú dávku počas viac ako 5 dní liečby (až do 64 dní), pričom hlásené nežiaduce účinky zahŕňali útlm kostnej drene s infekciou alebo bez nej, ktoré boli v niektorých prípadoch závažné a pretrvávali dlhšiu dobu a skončili sa smrťou. V prípade predávkovania je potrebné hematologické vyšetrenie. V prípade potreby sa majú vykonať podporné opatrenia.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antineoplastické látky - Iné alkylačné látky, ATC kód: L01A X03

#### Spôsob účinku

Temozolomid je triazén, ktorý pri fyziologickom pH podlieha rýchlej chemickej konverzii na aktívny MTIC. Predpokladá sa, že cytotoxicitu MTIC primárne spôsobuje alkylácia na pozícii O<sup>6</sup> guanínu, spolu s ďalšou alkyláciou na pozícii N<sup>7</sup>. Cytotoxické lézie, ktoré sa rozvinú následne, pravdepodobne zapríčiňujú aberantnú opravu metylovaného aduktu.

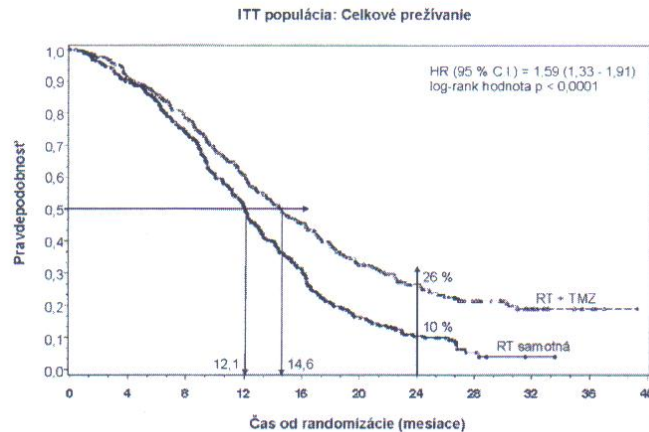
#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

##### *Novodiagnostikovaný multiformný glioblastóm*

573 pacientov bolo randomizovaných tak, aby dostávali buď TMZ + RT (n = 287) alebo samotnú RT (n = 286). Pacienti v skupine TMZ + RT súbežne dostávali TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) raz denne, začínajúc v 1. deň RT až do posledného dňa RT, počas 42 dní (s maximom 49 dní). Potom nasledovala monoterapia TMZ (150 – 200 mg/m<sup>2</sup>) 1. – 5. deň počas každého 28-dňového cyklu, liečba trvala až 6 cyklov a začínalo sa s ňou 4 týždne po ukončení RT. Pacienti v kontrolnej skupine dostávali len RT. Počas RT a kombinovanej liečby TMZ sa vyžadovala profylaxia proti pneumónii spôsobenej *Pneumocystis jirovecii* (PCP).

TMZ sa podával ako záchranná liečba vo fáze sledovania po liečbe 161 pacientom z 282 (57 %) zo skupiny so samotnou RT a 62 pacientom z 277 (22 %) zo skupiny TMZ + RT.

Pomer rizika (Hazard ratio – HR) celkového prežívania bol 1,59 (95 % IS pre HR = 1,33 – 1,91) s log-rank p < 0,0001 v prospech skupiny s TMZ. Odhadovaná pravdepodobnosť prežívania 2 alebo viac rokov (26 % vs 10 %) bola vyššia v skupine RT + TMZ. Súbežné pridanie TMZ k RT, s následnou monoterapiou TMZ, pri liečbe pacientov s novodiagnostikovaným multiformným glioblastómom preukázalo štatisticky významné zlepšenie celkového prežívania (Overall Survival – OS) v porovnaní so samotnou RT (Obrázok 1).



Obrázok 1. Kaplan-Meierove krivky celkového prežívania (Intent To Treat - populácia, v ktorej bola liečba zamýšľaná)

Výsledky zo skúšania neboli konzistentné v podskupine pacientov so slabým výkonnostným stavom (WHO PS = 2, n = 70), v ktorej bolo celkové prežitie a čas do progresie podobné v oboch skupinách. Nezdá sa však, že by v tejto skupine pacientov boli prítomné neprijateľné riziká.

#### *Rekurentný alebo progredujúci malígný glióm*

Údaje o klinickej účinnosti u pacientov s multiformným glioblastómom (Karnofsky performance status - [KPS  $\geq$  70]), progredujúcom alebo recidivujúcom po chirurgickej liečbe a RT, sú založené na dvoch klinických skúšaniach s TMZ podávaným perorálne. Jedno bolo nekomparatívne skúšanie u 138 pacientov (predtým dostávalo chemoterapiu 29 %) a druhé bolo randomizované aktívne kontrolované skúšanie TMZ a prokarbazínu u celkovo 255 pacientov (pred liečbou dostávalo chemoterapiu na báze nitrózourey 67 % pacientov). Primárnym cieľom oboch skúšaní bolo stanoviť prežitie bez progresie nádoru (PFS), definované MRI zobrazením alebo neurologickým zhoršením. V nekomparatívnom skúšaní bolo PFS v 6. mesiaci 19 %, medián prežívania bez progresie nádoru bol 2,1 mesiaca a medián celkového prežívania 5,4 mesiaca. Časť objektívnej odpovede, založená na MRI zobrazení, bola 8 %.

V randomizovanom aktívne kontrolovanom skúšaní PFS počas 6 mesiacov signifikantne dlhšie u TMZ než u prokarbazínu (21 % oproti 8 %, chí-kvadrát  $p = 0,008$ ) s mediánom PFS 2,89 mesiacov pre TMZ a 1,88 mesiacov pre prokarbazín (log-rank  $p = 0,0063$ ). Medián prežívania pre TMZ bol 7,34 mesiaca a pre prokarbazín 5,66 mesiaca (log-rank  $p = 0,33$ ). Po 6 mesiacoch bol podiel prežívajúcich pacientov signifikantne vyšší v TMZ skupine (60 %) oproti skupine s prokarbazínom (44 %) (chí-kvadrát  $p = 0,019$ ). U pacientov s predchádzajúcou chemoterapiou bol zaznamenaný prínos u tých, ktorých KPS  $> 80$ .

Údaje o čase do zhoršenia neurologického stavu boli v prospech TMZ oproti prokarbazínu, takisto ako údaje o čase do zhoršenia celkového stavu (pokles KPS na  $< 70$  alebo pokles o najmenej 30 bodov). Mediány časov do progresie nádoru podľa týchto cieľov boli u TMZ dlhšie v rozsahu 0,7 až 2,1 mesiaca ako u prokarbazínu (log-rank  $p = < 0,01$  až  $0,03$ ).

#### *Rekurentný anaplastický astrocytóm*

V multicentrickom, celkovom, prospektívnom klinickom skúšaní II. fázy, v ktorom sa vyhodnocovala bezpečnosť a účinnosť liečby perorálnym TMZ u pacientov s anaplastickým astrocytómom pri prvom relapse, bolo 6-mesačné PFS 46 %. Medián PFS bol 5,4 mesiaca. Medián celkového prežívania bol 14,6 mesiacov. V populácii pacientov, u ktorých bola liečba zamýšľaná (ITT) n = 162, bola podľa zhodnotenia centrálnym recenzentom časť odpovede 35 % (13 dosiahlo kompletnú remisiu a 43 parciálnu). Stabilizované ochorenie bolo hlásené u 43 pacientov. 6-mesačné prežitie bez príhody bolo v ITT populácii 44 % s mediánom prežívania bez príhody 4,6 mesiacov, čo bolo podobné

výsledkom prežívania bez progresie. Výsledky účinnosti boli podobné aj u populácie, ktorá bola vhodná na histológiu. Dosiahnutie rádiologicky objektívnej odpovede alebo udržania stavu bez progresie bolo silne viazané s udržanou alebo zlepšenou kvalitou života.

### Pediatrická populácia

Perorálny TMZ sa skúmal u detských a dospievajúcich pacientov (vo veku 3 – 18 rokov) s rekurentným gliómom mozgového kmeňa alebo rekurentným astrocytómom vysokého stupňa s dávkovacím režimom podávanom denne počas 5 dní každých 28 dní. Tolerancia na TMZ je podobná ako u dospelých.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

TMZ sa pri fyziologickom pH spontánne hydrolyzuje na primárne účinné zložky, 3-metyl-(triazén-1-yl)imidazol-4-karboxamid (MTIC). MTIC sa spontánne hydrolyzuje na 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC), známy medziprodukt pri biosyntéze purínu a nukleovej kyseliny a na metylhydrazín, ktorý sa považuje za účinnú alkylačnú zložku. Predpokladá sa, že za cytotoxicitu MTIC je primárne zodpovedná alkylácia DNA, predovšetkým na pozíciách O<sup>6</sup> a N<sup>7</sup>guanínu. V závislosti od AUC je expozícia MTIC ~ 2,4 % a expozícia AIC ~ 23 %. *In vivo* bol t<sub>1/2</sub> MTIC podobný t<sub>1/2</sub> TMZ a to 1,8 hod.

### Absorpcia

Po perorálnom podaní dospelým pacientom sa TMZ vstrebáva rýchlo a maximálne koncentrácie sa dosahujú už za 20 minút po podaní (priemerný čas medzi 0,5 a 1,5 hodinou). Po perorálnom podaní TMZ označeného <sup>14</sup>C, počas 7 dní po podaní, bola priemerná exkrécia <sup>14</sup>C stolicou 0,8 %, čo ukazuje na jeho úplnú absorpciu.

### Distribúcia

TMZ vykazuje nízku väzbu na bielkoviny (10 % až 20 %), a preto sa neočakáva jeho interakcia s látkami, ktoré sa silne viažu na bielkoviny.

PET štúdie u ľudí a predklinické údaje ukazujú, že TMZ rýchlo prechádza hematoencefalickou bariérou a je prítomný v mozgovomiechovom moku. Prienik do mozgovomiechového moku bol potvrdený u jedného pacienta; meraním AUC sa zistilo, že koncentrácia TMZ v mozgovomiechovom moku dosahuje približne 30 % hladín v plazme, čo zodpovedá údajom zisteným u zvierat.

### Eliminácia

Polčas (t<sub>1/2</sub>) v plazme je približne 1,8 hodín. Hlavnou cestou vylučovania <sup>14</sup>C sú obličky. Po perorálnom podaní sa močom vylúči približne 5 % až 10 % dávky v nezmenenej forme v priebehu 24 hodín. Zvyšok sa vylúči ako kyselina temozolomidová, 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC) alebo ako neidentifikované polárne metabolity.

Plazmatické koncentrácie stúpajú v závislosti od podanej dávky. Plazmatický klírens, distribučný objem a polčas sú nezávislé od dávky.

### Osobitné skupiny pacientov

Analýza populačnej farmakokinetiky TMZ ukázala, že plazmatický klírens TMZ bol nezávislý od veku pacienta, renálnych funkcií alebo od fajčenia. V inej farmakokinetickej štúdii boli plazmatické farmakokinetické profily u pacientov s miernym alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene podobné plazmatickým farmakokinetickým profilom, pozorovaným u pacientov s normálnou funkciou pečene.

Detskí pacienti mali vyššie AUC ako dospelí pacienti, avšak maximálna tolerovaná dávka (MTD) bola 1 000 mg/m<sup>2</sup>/cyklus u detí aj u dospelých.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vykonané boli jednocyklové (5 dní podávanie, 23 dní bez liečby), 3 a 6-cyklové štúdie toxicity na potkanoch a psoch. Toxicita sa primárne prejavila na kostnej dreni, lymforetikulárnom systéme, testes a gastrointestinálnom trakte a vo vyšších dávkach, ktoré boli letálne pre 60 % až 100 % testovaných potkanov a psov, došlo ku degenerácii sietnice. Väčšina toxických zmien sa ukázala byť reverzibilných, výnimkou boli nežiaduce účinky na mužský reprodukčný systém a degenerácia sietnice. Keďže sa však dávky, ktoré zapríčinili degeneráciu sietnice, pohybovali v rozmedzí letálnych dávok a porovnateľný účinok nebol v klinických štúdiách pozorovaný, tento nález sa nepokladá za klinicky významný.

TMZ je embryotoxická, teratogénna a genotoxická alkylačná látka. TMZ je toxickejší pre potkany a psov ako pre ľudí a klinická dávka sa približuje minimálnej letálnej dávke u potkanov a u psov. Na dávke závislé redukcie leukocytov a trombocytov sa javia ako senzitivne indikátory toxicity. V 6-cyklovej štúdiu na potkanoch sa zaznamenali rôzne nádory, vrátane mamárnych karcinómov, keratoakantómov kože a bazocelulárnych adenómov, zatiaľ čo v štúdiách na psoch sa nádory alebo predneoplastické zmeny nezistili. Potkany sa javia byť zvlášť citlivé na onkogénne účinky TMZ, pričom prvé nádory sa zjavujú v priebehu 3 mesiacov od začiatku podávania. Táto doba latencie je veľmi krátka aj pre alkylačnú látku.

Testy chromozómových aberácií Ames/salmonely a ľudských lymfocytov z periférnej krvi (Human Peripheral Blood Lymphocyte – HPBL) ukázali pozitívnu mutagénnu odpoveď.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### 5 mg tvrdé kapsuly

##### Obsah kapsuly

Bezvodá laktóza

Koloidný oxid kremičitý bezvodý

Sodná soľ karboxymetylškrobu typu A

Kyselina vínna

Kyselina steárová

#### 5 mg obal kapsuly:

Želatína

Voda

Oxid titaničitý (E 171)

Žltý oxid železitý (E 172)

Indigokarmín (E 132)

Tlačiarenský atrament:

Šelak

Propylénglykol

Čierny oxid železitý (E172)

Hydroxid draselný

#### 20 mg tvrdé kapsuly

##### Obsah kapsuly

Bezvodá laktóza

Koloidný oxid kremičitý bezvodý

Sodná soľ karboxymetylškrobu typu A



Kyselina vínna  
Kyselina steárová

Obal kapsuly:

Želatína  
Voda  
Oxid titaničitý (E 171)  
Žltý oxid železitý (E 172)

Tlačiarenský atrament:

Šelak  
Propylénglykol  
Čierny oxid železitý (E172)  
Hydroxid draselný

100 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Bezvodá laktóza  
Koloidný oxid kremičitý bezvodý  
Sodná soľ karboxymetylškrobu typu A  
Kyselina vínna  
Kyselina steárová

Obal kapsuly:

Želatína  
Voda  
Oxid titaničitý (E 171)  
Červený oxid železitý (E 172)

Tlačiarenský atrament:

Šelak  
Propylénglykol  
Čierny oxid železitý (E172)  
Hydroxid draselný

140 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Bezvodá laktóza  
Koloidný oxid kremičitý bezvodý  
Sodná soľ karboxymetylškrobu typu A  
Kyselina vínna  
Kyselina steárová

Obal kapsuly:

Želatína  
Voda  
Oxid titaničitý (E 171)  
Indigokarmín (E 132)

Tlačiarenský atrament:

Šelak  
Propylénglykol  
Čierny oxid železitý (E172)  
Hydroxid draselný

180 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Bezvodá laktóza  
Koloidný oxid kremičitý bezvodý  
Sodná soľ karboxymetylškrobu typu A  
Kyselina vínna  
Kyselina steárová

Obal kapsuly:

Želatína  
Voda  
Oxid titaničitý (E 171)  
Žltý oxid železitý (E 172)  
Červený oxid železitý (E 172)

Tlačiarenský atrament:

Šelak  
Propylénglykol  
Čierny oxid železitý (E172)  
Hydroxid draselný

250 mg tvrdé kapsuly

Obsah kapsuly

Bezvodá laktóza  
Koloidný oxid kremičitý bezvodý  
Sodná soľ karboxymetylškrobu typu A  
Kyselina vínna  
Kyselina steárová

Obal kapsuly:

Želatína  
Voda  
Oxid titaničitý (E 171)

Tlačiarenský atrament:

Šelak  
Propylénglykol  
Čierny oxid železitý (E172)  
Hydroxid draselný

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Fľaša

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnej fľaši.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

Vrecko

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

### Fľaša

Fľaše z jantárového skla typu III s polypropylénovými uzávermi s detskou poistkou a vysúšadlom, obsahujúce 5 alebo 20 kapsúl.

### Vrecko

Vrecko z polyesteru/hliníka/polyetylénu (PET/alu/PE).

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

Balenie obsahuje 5 alebo 20 tvrdých kapsúl jednotlivo balených vo vreckách.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kapsuly sa nesmú otvárať. Ak je kapsula poškodená, musíte zabrániť kontaktu práškoveho obsahu s kožou alebo sliznicou. Ak sa Temozolomide Accord dostane do kontaktu s kožou alebo sliznicou, okamžite a dôkladne umyte danú oblasť mydlom a vodou.

Pacientov treba poučiť, aby kapsuly uchovávali mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Accord Healthcare S.L.U.

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

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

08039 Barcelona,

Španielsko

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

### 5 mg tvrdé kapsuly

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

EU/1/10/615/025

EU/1/10/615/026

### 20 mg tvrdé kapsuly

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

EU/1/10/615/027

EU/1/10/615/028

### 100 mg tvrdé kapsuly

EU/1/10/615/009

EU/1/10/615/010

EU/1/10/615/029

EU/1/10/615/030

### 140 mg tvrdé kapsuly

EU/1/10/615/013

EU/1/10/615/014

EU/1/10/615/031

EU/1/10/615/032

**180 mg tvrdé kapsuly**

EU/1/10/615/017

EU/1/10/615/018

EU/1/10/615/033

EU/1/10/615/034

**250 mg tvrdé kapsuly**

EU/1/10/615/021

EU/1/10/615/022

EU/1/10/615/035

EU/1/10/615/036

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. marec 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. január 2015

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pe lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu zodpovedého za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. OSOBITNÉPODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽITIE LIEKU**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PAPIEROVÁ ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

**2. LIEČIVO/LIEČIVÁ**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu.  
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltnite celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnej fľaši.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord Healthcare S.L.U.

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

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

08039 Barcelona,

Španielsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 5 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PAPIEROVÁ ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

**2. LIEČIVO/LIEČIVÁ**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu.  
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, nedrvtte ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúce v pôvodnej fľaši.  
Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 20 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PAPIEROVÁ ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

**2. LIEČIVO/LIEČIVÁ**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu.  
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, n edrvte ani nežujte, prehltnite celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnej fľaši.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 100 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PAPIEROVÁ ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

**2. LIEČIVO/LIEČIVÁ**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu.  
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, nedrvtvte ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.



Uchovávajúce v pôvodnej fľaši.  
Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 140 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PAPIEROVÁ ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

**2. LIEČIVO/LIEČIVÁ**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu.  
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, nedrvtite ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúce v pôvodnej fľaši.  
Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 180 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**PAPIEROVÁ ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

**2. LIEČIVO/LIEČIVÁ**

Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu.  
Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, nedrvtte ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnej fľaši.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 250 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VRECKO

#### 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

#### 2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá tvrdá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neatvárajte, nedrvtte ani nežujte, prehltnite celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 5 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VRECKO

#### 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

#### 2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá tvrdá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neotvárajte, nedrvtite ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 20 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VRECKO

#### 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

#### 2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neotvárajte, nedrvtite ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.



Uchovávajúce v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 100 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VRECKO

#### 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

#### 2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá tvrdá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neotvárajte, nedrvtite ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 140 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VRECKO

#### 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

#### 2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá tvrdá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neotvárajte, nedrvtite ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 180 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VRECKO

#### 1. NÁZOV LIEKU

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid

#### 2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá tvrdá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

5 tvrdých kapsúl  
20 tvrdých kapsúl

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Perorálne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Užitie môže byť smrteľné.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxický liek.  
Kapsuly neotvárajte, nedrvtite ani nežujte, prehltajte celé. Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu s kožou, očami alebo nosom.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

#### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Temozolomide 250 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK NA VRECKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 tvrdá kapsula

**6. INÉ**



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK NA VRECKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 tvrdá kapsula

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA VRECKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 tvrdá kapsula

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA VRECKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 tvrdá kapsula

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA VRECKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 tvrdá kapsula

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA VRECKU**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA/CESTY PODANIA**

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly  
temozolomid  
Perorálne použitie

**2. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH A KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 tvrdá kapsula

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly**  
**Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly**  
**Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly**  
**Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly**  
**Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly**  
**Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly**  
**temozolomid**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Toto sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Temozolomide Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Temozolomide Accord
3. Ako užívať Temozolomide Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Temozolomide Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Temozolomide Accord a na čo sa používa**

Temozolomide Accord je protirakovinový liek.

Temozolomide Accord kapsuly sa používajú na liečbu špecifických foriem nádorov mozgu:

- u dospelých s novodiagnostikovanou špecifickou formou nádoru mozgu (multiformný glioblastóm).  
Temozolomid sa najprv používa spolu s rádioterapiou (súbežná fáza liečby) a následne samotný (fáza monoterapie).
- u detí vo veku 3 rokov alebo starších a u dospelých pacientov so špecifickými formami nádoru mozgu (napr. multiformný glioblastóm alebo anaplastický astrocytóm), ak sa vracajú alebo sa zhoršujú po štandardnej liečbe.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Temozolomide Accord**

**Neužívajte Temozolomide Accord:**

- ak ste alergický na temozolomid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste mali alergickú reakciu na iný protirakovinový liek nazývaný dakarbazín. Znaky alergickej reakcie zahŕňajú pocit svrbenia, dýchavičnosť alebo chrčanie, opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla.
- ak máte znížený počet krviniek, ako je počet bielych krviniek a počet krvných doštičiek. Tieto krvinky sú dôležité na boj s infekciami a na správne zrážanie krvi. Váš lekár vám bude kontrolovať krv, aby sa uistil, že máte dost týchto buniek pred začatím liečby..

**Upozornenia a opatrenia**

Obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako začnete užívať Temozolomide Accord,

- keďže budete dôsledne sledovaný kvôli vzniku závažnej formy infekcie hrudníka nazývanej Pneumocystis jirovecii pneumónia (PCP). Ak ste novodiagnostikovaným pacientom (s multifórnym glioblastómom), môžete dostávať Temozolomide Accord počas 42 dní v kombinácii s rádioterapiou. V tomto prípade vám váš lekár predpíše tiež liek, ktorý vám pomôže predísť tomuto typu zápalu pľúc (PCP).
- ak ste niekedy mali, alebo teraz môžete mať infekciu hepatitídy B. Je to preto, že temozolomide Accord môže spôsobiť, že hepatitída B sa opätovne aktivuje, čo môže byť v niektorých prípadoch smrteľné. Pred začatím liečby lekári u svojich pacientov starostlivo skontrolujú prejavy tejto infekcie.
- ak máte anémiu, nízky počet červených krviniek (ako aj bielych krviniek a krvných doštičiek) alebo problémy so zrážanlivosťou pred liečbou alebo ak sa tieto vyvinú počas liečby. Váš lekár možno bude musieť znížiť dávku alebo prerušiť liečbu alebo budete potrebovať inú liečbu. Váš lekár rozhodne, či je potrebná nejaká zmena vo vašej liečbe. V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné ukončiť liečbu temozolomidom. Kvôli kontrole vášho stavu vám budú pravidelne vyšetrovať krv. Ak sa u vás objaví horúčka alebo príznaky infekcie, okamžite sa skontaktujte s vaším lekárom.
- keďže môžete mať malé riziko iných zmien krviniek, vrátane leukémie.
- ak pocítujete nevoľnosť alebo vraciate, čo sú veľmi časté vedľajšie účinky Temozolomidu Accord (pozri časť 4). Ak pred začiatkom alebo počas liečby často vraciate, spýtajte sa vášho lekára na liek, ktorý pomôže predchádzať vracaniu alebo ho reguluje a požiadajte o určenie najvhodnejšieho času užívania Temozolomidu Accord, kým je vracanie pod kontrolou. Ak vraciate po užití dávky lieku, v ten istý deň druhú dávku už neužívajte.
- ak sa u vás objaví horúčka alebo príznaky infekcie, okamžite sa skontaktujte s vaším lekárom.
- ak ste starší ako 70 rokov. Starší pacienti sú náchylnejší na infekcie, zvýšenú tvorbu modrín alebo krvácanie
- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami, môže byť potrebné upraviť vašu dávku temozolomidu.

### **Deti a dospievajúci**

Tento liek nedávajte deťom mladším ako 3 roky, pretože sa u nich neskúmal. U pacientov starších ako 3 roky, ktorí užívali Temozolomide Accord, existuje obmedzená informácia.

### **Iné lieky a Temozolomide Accord**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako užijete tento liek. Je to kvôli tomu, že počas tehotenstva sa nesmiete liečiť Temozolomidom Accord, pokiaľ to jasne neurčí váš lekár.

Počas liečby Temozolomidom Accord a najmenej 6 mesiacov po dokončení liečby musia pacientky, ktoré môžu otehotnieť, používať účinné prostriedky na zabránenie počatia.

Počas liečby Temozolomidom Accord nesmiete dojčiť.



### **Plodnosť u mužov**

Temozolomide Accord môže spôsobiť trvalú neplodnosť. Muži musia používať účinné antikoncepčné opatrenie a nesmú splodiť dieťa najmenej 3 mesiace po ukončení liečby. Odporúča sa, aby sa ešte pred liečbou poradili o možnosti konzervácie spermií.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Keď budete užívať Temozolomide Accord, môžete pociťovať únavu alebo ospalosť. V takomto prípade nevedzte vozidlo ani neobsluhujte žiadne nástroje alebo stroje alebo bicykel, pokiaľ nevidíte ako na vás tento liek vplýva (pozri časť 4).

### **Temozolomide Accord obsahuje laktózu**

Kapsuly obsahujú laktózu (typ cukru). Ak vám váš lekár povedal, že máte intoleranciu niektorých cukrov, kontaktujte sa svojho lekára pred užitím tohoto lieku.

### **Temozolomide Accord obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako užívať Temozolomide Accord**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

### Návod na otvorenie vrecka

Vrečko prehnite a roztrhnite pozdĺž ohybovej čiary od zárezu v rohu vrecka.

Temozolomide Accord sa má predpisovať len špecialistami so skúsenosťami v liečbe nádorov mozgu.

### Dávkovanie a dĺžka trvania liečby

Na základe vašej veľkosti (výšky a váhy) a či ste podstúpili chemoterapeutickú liečbu sa váš lekár rozhodne pre správnu dávku temozolomidu, ktorú budete dostávať. Môžete dostávať aj ďalšie lieky, ktoré budete užívať pred a/alebo po užití temozolomidu na zabránenie alebo kontrolu nevoľnosti.

Užívajte vašu predpísanú dávku Temozolomidu Accord raz denne. Dávku užívajte nalačno; napríklad najmenej jednu hodinu pred plánovanými raňajkami. Kapsuly celé prehltnite a zapite pohárom vody. Kapsuly neotvárajte, nedrvtte ani nehryzte.

Ak je kapsula poškodená, zabráňte kontaktu prášku s vašou pokožkou, očami alebo nosom. Zabráňte vdychnutiu prášku. Ak sa nejaký prášok náhodne dostane do vašich očí alebo nosa, prepláchnite toto miesto s vodou.

### **Ak užívate Temozolomide Accord v kombinácii s rádioterapiou (novodiagnostikovaní pacienti):**

Počas rádioterapie váš lekár začne s podávaním Temozolomidu Accord v dávke 75 mg/m<sup>2</sup> a aktuálna denná dávka, ktorú budete užívať, bude závisieť od vašej hmotnosti a výšky. Túto dávku budete užívať každý deň počas 42 dní (až do 49 dní) v kombinácii s rádioterapiou. Dávka Temozolomidu Accord sa môže oddialiť alebo ukončiť, v závislosti od počtu vašich krviniek a tolerance temozolomidu.

Keď sa ukončí rádioterapia, liečbu na 4 týždne prerušíte, aby ste sa mohli zregenerovať.

Potom môže nasledovať až 6 liečebných cyklov a každý trvá 28 dní. Užívať budete novú dávku Temozolomidu Accord kapsule začínajúc 150 mg/m<sup>2</sup> raz denne počas prvých piatich dní („dávkovacie dni“) v každom cykle a nasledovať bude 23 dní bez temozolomidu; spolu je to 28 dňový liečebný cyklus.

Po 28 dňoch sa začne ďalší cyklus, v ktorom budete opäť užívať tento liek raz denne počas 5 dní, nasledovanými 23 dňami bez Temozolomidu Accord. Dávka sa môže upraviť, oddialiť alebo ukončiť, v závislosti od počtu vašich krviniek a tolerancie temozolomidu počas každého liečebného cyklu.

#### **Ak užívate Temozolomide Accord kapsuly samostatne (bez rádioterapie):**

Liečebný cyklus Temozolomidom Accord trvá 28 dní. Kapsuly budete užívať raz denne počas prvých piatich dní („dávkovacie dni“) nasledované 23 dňami bez Temozolomidu Accord, spolu je to 28 dňový liečebný cyklus.

Po 28 dňoch sa začne ďalší cyklus, v ktorom budete opäť užívať tento liek raz denne počas 5 dní, nasledovanými 23 dňami bez Temozolomidu Accord. Pred každým novým liečebným cyklom sa vám budú robiť krvné testy, aby sa zistilo, či nie je potrebné dávku Temozolomidu Accord upraviť.

Ak ste sa predtým neliečili chemoterapiou, vaša prvá dávka Temozolomidu Accord bude 200 mg/m<sup>2</sup> raz denne počas prvých piatich dní („dávkovacie dni“) nasledované 23 dňami bez temozolomidu. Ak ste sa predtým liečili chemoterapiou, vaša prvá dávka Temozolomidu Accord bude 150 mg/m<sup>2</sup> raz denne počas prvých piatich dní („dávkovacie dni“) nasledované 23 dňami bez temozolomidu.

Na základe výsledkov vašich krvných testov môže váš lekár v ďalšom cykle dávku upraviť. Vždy, keď začnete nový liečebný cyklus, uistite sa, či ste správne pochopili, koľko kapsúl každej sily lieku potrebujete každý deň užívať a koľko dní budete túto dávku dostávať.

#### **Všetci pacienti**

Temozolomide Accord kapsuly existuje v rôznych silách (pozrite si vonkajšie označenie v mg). Farba čiapočky kapsuly je pre každú silu iná. V závislosti od dávky Temozolomidu Accord, ktorú vám predpíše váš lekár, môžete užívať niekoľko kapsúl v každom dávkovacom dni liečebného cyklu.

- Uistite sa, že plne rozumiete, koľko kapsúl z každej sily lieku potrebujete užiť. Požiadajte vášho lekára alebo lekárnika, aby vám napísal počet z každej sily (vrátane farby), ktorý potrebujete užiť každý dávkovací deň.
- Uistite sa, že presne viete, ktoré sú vaše dávkovacie dni.
- S vaším lekárom si preverte dávku zakaždým, keď začínate nový cyklus. Niekedy sa dávka alebo zmes kapsúl, ktoré potrebujete užiť môže líšiť od predchádzajúceho cyklu.
- Liek užívate doma a ak budete zmätený alebo si nebudete istý, ako užiť vašu dávku, požiadajte pre začiatkom liečebného cyklu o opätovné inštrukcie. Chyby v spôsobe užívania tohoto lieku môžu mať vážne zdravotné následky.

#### **Ak užijete viac Temozolomidu Accord, ako máte**

Ak ste náhodou užili viac kapsúl Temozolomidu Accord, ako vám bolo povedané, okamžite sa skontaktujte so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

#### **Ak zabudnete užiť Temozolomide Accord**

Užite zabudnutú dávku čo najskôr počas toho istého dňa. Ak od predchádzajúcej dávky uplynul už celý deň, skontaktujte sa so svojim lekárom. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku, ak vám tak nepovedal váš lekár.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pacienti, ktorí užívajú Temozolomide Accord v kombinácii s radiačnou liečbou môžu pociťovať rozdielne vedľajšie účinky ako pacienti, ktorí užívajú samotný Temozolomide Accord.

Okamžite sa skontaktujte so svojim lekárom, ak sa u vás vyskytne čokoľvek z nasledujúceho:

- závažná alergická reakcia (reakcia z precitlivenosti) (žihľavka, sipot alebo iné ťažkosti s dýchaním),
- nekontrolované krvácanie,
- záchvaty (kŕče),
- horúčka,
- triaška,
- ťažká bolesť hlavy, ktorá neprechádza.

Liečba Temozolomidom Accord môže spôsobiť úbytok určitých druhov krviniek. Toto môže viesť k zvýšenej tvorbe modrín alebo krvácaniu, anémii (nedostatok červených krviniek), horúčke a/alebo zníženej odolnosti voči infekciám. Zníženie počtu krviniek je zvyčajne prechodné, ale v niektorých prípadoch môže byť predĺžené a môže viesť k veľmi závažnej forme anémie (aplastická anémia). Váš lekár bude pravidelne sledovať vaše krvné testy, aby odhalil akékoľvek zmeny a rozhodne, či je potrebná nejaká špecifická liečba. V niektorých prípadoch vašu dávku Temozolomidu Accord zníži alebo liečbu ukončí.

Ďalšie hlásené vedľajšie účinky sú uvedené nižšie:

#### **Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):**

- strata chuti do jedla, ťažkosti s rozprávaním, bolesť hlavy,
- vracanie, nevoľnosť, hnačka, zápcha,
- vyrážka, strata vlasov,
- únava

#### **Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):**

- infekcie, infekcie v ústach, infekcia v rane,
- znížený počet krviniek (neutropénia, lymfopénia, trombocytopenia),
- alergická reakcia,
- zvýšenie cukru v krvi,
- porucha pamäti, depresia, úzkosť, zmätenosť, neschopnosť zaspať alebo prerušovaný spánok,
- porucha rovnováhy,
- ťažkosti so sústredením, zmena duševného stavu alebo ostražitosti, zábudlivosť,
- závrat, zhoršené vnímanie, pocit brnenia, tras, nezvyčajná chuť v ústach,
- čiastočná strata zraku, nezvyčajné videnie, dvojité videnie, suché alebo bolestivé oči,
- hluchota, zvonenie v ušiach, bolesť ucha,
- krvná zrazenia v pľúcach alebo nohe, vysoký krvný tlak,
- zápal pľúc, dýchavičnosť, zápal priedušiek, kašeľ, zápal prínosových dutín,
- bolesť žalúdka alebo brucha, pokazený žalúdok/pálenie záhy, problém s prehĺtaním,
- suchá koža, svrbenie,
- poškodenie svalov, svalová slabosť, pobolievanie a bolesti svalov,
- bolestivé kĺby, bolesť chrbta,
- časté močenie, problém s udržaním moču,
- horúčka, príznaky podobné chrípke, bolesť, pocit choroby, prechladnutie alebo chrípka,
- zadržiavanie tekutín v tele, opuch nôh,
- zvýšenie hladín pečenej enzýmov,
- zníženie telesnej hmotnosti, zvýšenie telesnej hmotnosti,
- poškodenie ožiarením

### **Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):**

- infekcie mozgu (herpetická meningoencefalitída) vrátane smrteľných prípadov,
- nová alebo opätovne aktivovaná (vracajúca sa) infekcia cytomegalovírusom,
- opätovne aktivovaná (vracajúca sa) infekcia vírusom hepatitídy B,
- druhotné rakoviny vrátane leukémie,
- znížený počet krviniek (pancytopenia, chudokrvnosť, leukopénia),
- červené bodky pod kožou,
- diabetes insipidus (príznaky zahŕňajú zvýšené močenie a pocit smädu), nízka hladina draslíka v krvi,
- zmeny nálady, halucinácie,
- čiastočné ochrnutie, zmena čuchu,
- porucha sluchu, infekcia stredného ucha,
- búšenie srdca (keď cítite tlkot svojho srdca), návaly tepla,
- nafúknutý žalúdok, sťažené ovládanie vyprázdňovania stolice, hemoroidy, sucho v ústach,
- zápal alebo poškodenie pečene (vrátane smrteľného zlyhania pečene), problémy s prúdením žlče (cholestáza), zvýšená hladina bilirubínu,
- pľuzgiere na tele alebo v ústach, olupovanie kože, kožný výsev, bolestivé sčervenenie kože, závažná vyrážka s opuchom kože (vrátane na dlaniach a na spodnej strane chodidiel),
- zvýšená citlivosť kože na slnečné svetlo, žihľavka, zvýšené potenie, zmena zafarbenia kože,
- ťažkosti pri močení,
- krvácanie z pošvy, podráždenie pošvy, vynechanie menštruácie alebo silná menštruácia, bolesť prsníka, neschopnosť pohlavného styku,
- tras, opuch tváre, zmena zafarbenia jazyka, smäd, porucha zubov.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Temozolomide Accord**

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí, najlepšie v uzamknutej skrini. Náhodné prehltnutie môže byť pre deti smrteľné.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

#### **Fľaša**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Fľaša: Uchovávajúte v pôvodnej fľaši. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

#### **Vrecko**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

Ak spozorujete akúkoľvek zmenu vo vzhľade kapsúl, povedzte to svojmu lekárnikovi.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek treba vrátiť do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Temozolomide Accord obsahuje

- Liečivo je temozolomid.

*Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly:* Každá kapsula obsahuje 5 mg temozolomidu.

*Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly:* Každá kapsula obsahuje 20 mg temozolomidu.

*Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly:* Každá kapsula obsahuje 100 mg temozolomidu.

*Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly:* Každá kapsula obsahuje 140 mg temozolomidu.

*Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly:* Každá kapsula obsahuje 180 mg temozolomidu.

*Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly:* Každá kapsula obsahuje 250 mg temozolomidu.

- Ďalšie zložky sú:

#### obsah kapsuly:

bezvodá laktóza, koloidný oxid kremičitý, sodná soľ karboxymetylškrobu typu A, kyselina vínna, kyselina stearová.

#### obal kapsuly:

*Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly:* želatína, oxid titaničitý (E 171), žltý oxid železitý (E 172), indigokarmín (E132), voda

*Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly:* želatína, oxid titaničitý (E 171), žltý oxid železitý (E 172), voda

*Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly:* želatína, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E 172), voda

*Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly:* želatína, oxid titaničitý (E 171), indigokarmín (E132), voda

*Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly:* želatína, oxid titaničitý (E 171), žltý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E172), voda

*Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly:* želatína, oxid titaničitý (E 171), voda

#### Tlačiarenský atrament:

šelak, propylénglykol, čierny oxid železitý (E172) a hydroxid draselný

### Ako vyzerá Temozolomide Accord a obsah balenia

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé kapsuly majú biele telo kapsuly, zelený vrchnáčik a čiernym atramentom je na vrchnáčiku kapsuly vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „5“.

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé kapsuly majú biele telo kapsuly, žltý vrchnáčik a čiernym atramentom je na vrchnáčiku kapsuly vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „20“.

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé kapsuly majú biele telo kapsuly, ružový vrchnáčik a čiernym atramentom je na vrchnáčiku kapsuly vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „100“.

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé kapsuly majú biele telo kapsuly, modrý vrchnáčik a čiernym atramentom je na vrchnáčiku kapsuly vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „140“.

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé kapsuly majú biele telo kapsuly, gaštanovohnedý vrchnáčik a čiernym atramentom je na vrchnáčiku kapsuly vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „180“.

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé kapsuly majú biele telo kapsuly, biely vrchnáčik a čiernym atramentom je na vrchnáčiku kapsuly vytlačené „TMZ“ a na tele kapsuly „250“.

Tvrde kapsuly sú dostupné v jantárových sklenených fľaškách, obsahujúcich 5 alebo 20 kapsúl alebo vo vrecku obsahujúcom jednu kapsulu, balené v škatuliach, obsahujúcich 5 alebo 20 kapsúl. Každá škatuľa obsahuje 1 fľašu.

Tvrde kapsuly sú dostupné vo vreckách obsahujúcich 1 kapsulu. Každá škatuľa obsahuje 5 alebo 20 vreciek.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:**

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

**Výrobca**

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

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.