

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 168 mg bevandenės laktozės.

20 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 14,6 mg bevandenės laktozės.

100 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 73 mg bevandenės laktozės.

140 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 102,2 mg bevandenės laktozės.

180 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 131,4 mg bevandenės laktozės.

250 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 182,5 mg bevandenės laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

5 mg kietoji kapsulė.

Kietosios kapsulės yra žalios/baltos, kietos, želatininės, ant dangtelio yra atspausťas užrašas „TMZ“, o ant korpuso – skaitmuo „5“.

Kiekviena kapsulė yra maždaug 15 mm ilgio.

20 mg kietoji kapsulė.

Kietosios kapsulės yra geltonos/baltos, kietos, želatininės, ant dangtelio yra atspausťas užrašas „TMZ“, o ant korpuso – skaitmuo „20“.

Kiekviena kapsulė yra maždaug 11 mm ilgio.

100 mg kietoji kapsulė.

Kietosios kapsulės yra rožinės/baltos, kietos, želatininės, ant dangtelio yra atspausťas užrašas „TMZ“, o ant korpuso – skaitmuo „100“.

Kiekviena kapsulė yra maždaug 15 mm ilgio.

140 mg kietoji kapsulė.

Kietosios kapsulės yra skaidrios mėlynos/baltos, kietos, želatininės, ant dangtelio yra atspausťas užrašas „TMZ“, o ant korpuso – skaitmuo „140“.

Kiekviena kapsulė yra maždaug 19 mm ilgio.

180 mg kietoji kapsulė.

Kietosios kapsulės yra kaštoninės/baltos, kietos, želatininės, ant dangtelio yra atspausťas užrašas „TMZ“, o ant korpuso – skaitmuo „180“.

Kiekviena kapsulė yra maždaug 19 mm ilgio.

250 mg kietoji kapsulė.

Kietosios kapsulės yra baltos/baltos, kietos, želatininės, ant dangtelio yra atspausťas užrašas „TMZ“, o ant korpuso – skaitmuo „250“.

Kiekviena kapsulė yra maždaug 21 mm ilgio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Temozolomide Accord skirtas gydyti:

- suaugusiems pacientams, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, derinant su radioterapija (RT), po to – taikant monoterapiją;
- vaikams nuo 3 metų, paaugliams ir suaugusiems pacientams, sergantiems piktybine glioma, pavyzdžiui, daugiaforme glioblastoma ar anaplazine astrocitoma, kurios po įprastinio gydymo atsinaujina arba progresuoja.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Temozolomide Accord gali skirti tik gydytojas, turintis smegenų navikų onkologinio gydymo patirties.

Galima taikyti ir vėmimą slopinantį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Suaugusiems žmonėms, sergantiems naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma

Temozolomide Accord gydoma kartu su židinine radioterapija (gydymo deriniu fazė), o po to taikomi daugiausiai 6 temozolomido (TMZ) monoterapijos ciklai (monoterapijos fazė).

Gydymo deriniu fazė

42 paras gydoma geriamą 75 mg/m² kūno paviršiaus TMZ paros doze kartu su židinine radioterapija (60 Gy per 30 frakcijų). Dozės mažinti nerekomenduojama, tačiau atsižvelgiant į hematologinio ir nehematologinio toksiškumo kriterijus, reikia kas savaitę apsvarstyti, ar nereikia atidėti arba nutraukti gydymo TMZ. TMZ galima gydyti visu 42 parų gydymo deriniu laikotarpiu (daugiausiai 49 paras), jeigu atitinka visos šios sąlygos:

- absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) $\geq 1,5 \times 10^9/l$;
- trombocitų skaičius $\geq 100 \times 10^9/l$;
- nehematologinis toksiškumas pagal bendruosius toksiškumo kriterijus (BTK) $\leq$ 1-ojo laipsnio (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą).

Gydymo metu reikia kas savaitę matuoti visų kraujo ląstelių kiekį kraujyje. Gydymo deriniu fazės metu gydymą TMZ reikia laikinai pertraukti arba visiškai nutraukti, vadovaujantis hematologinio ir nehematologinio toksiškumo kriterijais, pateiktais 1-ojoje lentelėje.

1 lentelė. TMZ dozavimo pertraukimas arba nutraukimas gydymo radioterapija ir TMZ deriniu metu

Toksiškumas	Gydymo TMZ pertraukimas ^a	Gydymo TMZ nutraukimas
Absoliutus neutrofilų skaičius	$\geq 0,5$ ir $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Trombocitų skaičius	≥ 10 ir $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Nehematologinis toksiškumas pagal BTK (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą)	Pagal BTK 2-ojo laipsnio	Pagal BTK 3-ojo arba 4-ojo laipsnio

^a Gydymą TMZ deriniu galima tęsti, jeigu atitinka visos šios sąlygos: absoliutus neutrofilų skaičius $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombocitų skaičius $\geq 100 \times 10^9/l$, Pagal BTK nehematologinis toksiškumas $\leq$ 1-ojo laipsnio (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą)

Monoterapijos fazė

Praėjus keturioms savaitėms nuo gydymo TMZ ir RT deriniu pabaigos, taikomi ne daugiau kaip 6 TMZ monoterapijos ciklai. Pirmam monoterapijos ciklui dozė yra 150 mg/m² kūno paviršiaus kartą per parą penkias paras iš eilės, po to daroma 23 parų pertrauka, kurios metu TMZ negydoma. Antram gydymo ciklui dozė didinama iki 200 mg/m² kūno paviršiaus, jeigu 1-ojo ciklo metu nehematologinis toksiškumas pagal BTK yra $\leq$ 2-ojo laipsnio (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą), absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) – $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombocitų skaičius – $\geq 100 \times 10^9/l$. Jeigu antram ciklui dozė nepadidinama, kitiems ciklams jos didinti negalima, jei padidinama – tai kiekvieno kito ciklo pirmas 5 paras reikia gydyti 200 mg/m² kūno paviršiaus paros doze, išskyrus atvejus, kai pasireiškia toksinis poveikis. Monoterapijos fazės metu mažinti dozę ar gydymą nutraukti reikia vadovaujantis 2-ąja ir 3-iaja lentele.

Gydymo metu 22-ąją gydymo parą (praėjus 21 parai po pirmosios TMZ dozės pavartojimo) reikia pamatuoti visų kraujo ląstelių kiekį kraujyje. Mažinti dozę ar gydymą juo nutraukti reikia vadovaujantis 3-iaja lentele.

2 lentelė. TMZ dozės lygmenys monoterapijos metu

Dozės lygmuo	TMZ dozė (mg/m ² / parą)	Pastabos
-1	100	Mažinimas dėl ankstesnio toksiškumo
0	150	1-ojo gydymo ciklo dozė
1	200	2-6 gydymo ciklų dozė, jeigu toksiškumo nėra

3 lentelė. TMZ dozės mažinimas arba vartojimo nutraukimas monoterapijos metu

Toksiškumas	TMZ dozės mažinimas vienu lygmeniu ^a	Gydymo TMZ nutraukimas
Absolūtus neutrofilų skaičius	< 1 x 10 ⁹ /l	Žr. išnašą b
Trombocitų skaičius	< 50 x 10 ⁹ /l	Žr. išnašą b
Nehematologinis toksiškumas pagal BTK (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą)	Pagal BTK 3-ojo laipsnio	Pagal BTK 4-ojo laipsnio ^b
^a TMZ dozės lygmenys nurodyti 2-ojoje lentelėje ^b Gydymą TMZ reikia nutraukti, jeigu: • -1-ojo lygmens dozė (100 mg/m² kūno paviršiaus) vis dar lemia nepriimtina toksiškumą • sumažinus dozę, atsinaujina toks pats 3-ojo laipsnio nehematologinis toksiškumas (išskyrus alopeciją, pykinimą ir vėmimą)		

Atsinaujinančia arba progresuojančia piktybine glioma sergantiems suaugusiems žmonėms ir 3 metų bei vyresniems vaikams ir paaugliams

Gydymo ciklas – 28 paros. Pacientams, kuriems anksčiau chemoterapija netaikyta, per burną vartojama TMZ dozė yra 200 mg/m² kūno paviršiaus kartą per parą pirmas 5 gydymo paras. Po to reikia daryti 23 parų pertrauką (viso gydymo ciklo trukmė – 28 paros). Pacientams, kuriems pirma buvo taikyta chemoterapija, pirmam gydymo ciklui dozė yra 150 mg/m² kūno paviršiaus kartą per parą, antram gydymo ciklui ji didinama iki 200 mg/m² kūno paviršiaus kartą per parą ir vartojama pirmas 5 gydymo ciklo paras, jeigu nėra hematologinio toksiškumo (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Vaikų populiacija

TMZ galima gydyti tik 3 metų ar vyresnių vaikų ir paauglių atsinaujinusią arba progresuojančią piktybinę gliomą. Vartojimo patirtis šiems vaikams yra labai ribota (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). TMZ saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Pacientai, kurių kepenų ar inkstų funkcija sutrikusi

Pacientų, kurių kepenų funkcija normali, ir pacientų, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme TMZ farmakokinetika buvo panaši. Apie pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh C klasė) arba kurių inkstų funkcija sutrikusi, gydymą TMZ duomenų nėra. Remiantis TMZ farmakokinetinėmis savybėmis, mažai tikėtina, kad

pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas arba bet koks inkstų funkcijos sutrikimas, reikia mažinti dozę. Vis dėlto tokius pacientus TMZ reikia gydyti atsargiai.

Senyvi pacientai

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, amžius TMZ klirensui 19-78 metų pacientų organizme įtakos nedaro. Vis dėlto atrodo, kad senyviems (> 70 metų) pacientams yra didesnė neutropenijos ir trombocitopenijos rizika (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo metodas

Temozolomide Accord kapsules reikia gerti nevalgius.

Reikia nuryti visą kapsulę, užgeriant stikline vandens. Atverti ar kramtyti kapsulių negalima.

Jeigu išgėrus dozę pasireiškia vėmimas, kitos dozės tą pačią parą gerti negalima.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas temozolomidui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Padidėjęs jautrumas dakarbazinui (DTIC).

Stiprus kaulų čiulpų funkcijos slopinimas (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Oportunistinės infekcijos ir infekcinių ligų atsinaujinimas

Gydant TMZ yra stebėtas oportunistinių infekcijų (tokių kaip *Pneumocystis jirovecii* sukelta pneumonija) pasireiškimas ir infekcijų (tokių kaip HBV ar CMV) atsinaujinimas (žr. 4.8 skyrių).

Pneumocystis jirovecii sukeliamą pneumoniją

Nustatyta, kad pacientams, kurie pagrindžiamojo tyrimo metu TMZ ir RT deriniu buvo gydyti 42 paras, buvo itin didelė *Pneumocystis jirovecii* sukeliamos pneumonijos (PCP) rizika. Taigi, visiems pacientams, kurie 42 paras (daugiausiai 49 paras) gydomi TMZ ir RT deriniu, būtina PCP profilaktika, nepaisant limfocitų skaičiaus. Jeigu limfopenija pasireiškia, profilaktiką reikia tęsti tol, kol limfopenija sumažės iki ≤ 1 -ojo laipsnio.

Jeigu TMZ dozavimas ilgesnis, PCP dažnis gali didėti. Vis dėlto visus TMZ gydomus pacientus, ypač vartojančius steroidų, reikia atidžiai stebėti dėl galimo PCP pasireiškimo, nepaisant dozavimo metodo. TMZ vartojusiems pacientams yra pastebėta mirtį nulėmusio kvėpavimo nepakankamumo atvejų, ypač jeigu jis buvo vartojamas kartu su deksametazonu ar kitais steroidais.

HBV

Yra pastebėta hepatito dėl hepatito B viruso (HBV) infekcijos atsinaujinimo atvejų, kurie kai kada baigėsi mirtimi. Prieš pradedant gydyti pacientus, kurių hepatito B serologinių tyrimų rodmenys yra teigiami (įskaitant sergančiuosius aktyvia liga), reikia pasitarti su kepenų ligų specialistais. Gydomo metu pacientai turi būti atitinkamai stebimi ir gydomi.

Hepatotoksinis poveikis

Gauta pranešimų apie temozolomidu gydytiems pacientams pasireiškusių kepenų pažeidimą, įskaitant mirtiną kepenų nepakankamumą (žr. 4.8 skyrių). Prieš gydymą būtina nustatyti pradinį kepenų funkcijos tyrimų rodmenį. Jei jie nėra normalūs, gydytojas prieš gydymo temozolomidu pradžią turi

įvertinti naudos ir rizikos, įskaitant galimo mirtino kepenų nepakankamumo riziką, santykį. 42 dienų gydymo ciklo metu pacientui kepenų funkcijos tyrimus reikia pakartoti šio ciklo viduryje. Po kiekvieno gydymo ciklo būtina patikrinti visų pacientų kepenų funkciją. Jei atsiranda reikšmingų kepenų funkcijos tyrimų rodmenų nukrypimų nuo normos, gydytojas turi įvertinti gydymo tęsimo naudos ir rizikos santykį. Toksinis poveikis kepenims gali pasireikšti po paskutinio temozolomido pavartojimo praėjus kelioms savaitėms ar dar daugiau laiko.

Pūslelinės (herpes) virusų sukeltas meningoencefalitas

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, tarp pacientų, gydomų TMZ ir spindulinės terapijos deriniu, buvo nustatyta pūslelinės (herpes) virusų sukulto meningoencefalito atvejų (įskaitant mirtimi pasibaigusius atvejus), įskaitant atvejus, kai kartu buvo skiriami steroidai.

Piktybinis procesas

Pranešta apie labai retus mielodisplazinio sindromo ir antrinio piktybinio proceso, įskaitant mieloidinę leukemiją, atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Vėmimą slopinantis gydymas

Pykinimas ir vėmimas labai dažnai yra susiję su gydymu TMZ.
Vėmimą slopinantį gydymą galima taikyti prieš TMZ vartojimą ar po jo.

Suaugę pacientai, sergantys naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma

Vėmimo profilaktika rekomenduojama prieš pradinę TMZ dozę gydymo deriniu fazės metu ir griežtai rekomenduojama monoterapijos fazės metu.

Pacientai, sergantys atsinaujinančia arba progresuojančia piktybine glioma

Pacientams, kuriems ankstesnių gydymo ciklų metu pasireiškė sunkus (3-ojo arba 4-ojo laipsnio) vėmimas, gali reikėti taikyti vėmimą slopinantį gydymą.

Laboratorinių tyrimų parametrai

TMZ gydomiems pacientams gali pasireikšti kaulų čiulpų slopinimas, įskaitant užsitęsusią pancitopeniją, galinčią pasibaigti aplazine anemija, kuri kai kuriais atvejais nulėmė mirtį. Įvertinimas pasunkėja kartu skiriant su aplazine anemija susijusius vaistinius preparatus, įskaitant karbamazepiną, fenitoiną ar sulfametoksazolą/trimetoprimą. Prieš dozavimą laboratorinių tyrimų parametrai turi būti tokie: $ANS \geq 1,5 \times 10^9/l$ ir trombocitų skaičius $\geq 100 \times 10^9/l$. 22 gydymo ciklo parą (praėjus 21 parai po pirmos dozės pavartojimo) arba per 48 valandas po jos reikia pamatuoti visų kraujo ląstelių kiekį kraujyje ir kas savaitę jį matuoti tol, kol $ANS \geq 1,5 \times 10^9/l$, o trombocitų skaičius $\geq 100 \times 10^9/l$. Jeigu bet kurio gydymo ciklo metu $ANS \text{ tampa} < 1 \times 10^9/l$ arba trombocitų skaičius $< 50 \times 10^9/l$, kitam gydymo ciklui dozę reikia mažinti vienu lygmeniu (žr. 4.2 skyrių). Dozių lygmenys yra 100 mg/m^2 kūno paviršiaus, 150 mg/m^2 kūno paviršiaus ir 200 mg/m^2 kūno paviršiaus. Mažiausia rekomenduojama dozė yra 100 mg/m^2 kūno paviršiaus.

Vaikų populiacija

TMZ vartojimo mažesniems negu 3 metų vaikams klinikinės patirties nėra. Vartojimo patirtis vyresniems vaikams ir paaugliams yra labai ribota (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Senyvi (> 70 metų) pacientai

Atrodo, kad senyviems, palyginti su jaunesniais, pacientams yra didesnė neutropenijos ir trombocitopenijos rizika. Taigi, TMZ gydant senyvus pacientus, būtinas specialus atsargumas.

Pacientės moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones nėštumui išvengti gydymo TMZ laikotarpiu ir dar bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos.

Pacientai vyrai

TMZ gydomiems vyrams reikia patarti vaiko ne pradėti dar bent 3 mėn. po paskutinės jo dozės pavartojimo, o prieš pradėdant gydymą, kreiptis patarimo dėl spermos konservavimo (žr. 4.6 skyrių).

Laktozė

Temozolomide Accord sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ar galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis neveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Atskiro I fazės tyrimo metu TMZ vartojimas kartu su ranitidinu nelėmė TMZ absorbcijos apimtį ar aktyvaus jo metabolito monometiltiriazenoimidazolo karboksamido (MTIK) ekspozicijos pokyčio.

TMZ vartojant su maistu, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (angl. C_{max}) sumažėjo 33 %, plotas po koncentracijos kraujo plazmoje priklausomai nuo laiko kreivė (angl. AUC) – 9 %. Kadangi negalima atmesti, kad C_{max} pokytis yra kliniškai reikšmingas, Temozolomide Accord reikia gerti nevalgius.

Remiantis II fazės tyrimų populiacijos farmakokinetikos analize, kartu vartojamas deksametazonas, prochlorperazinas, fenitoinas, karbamazepinas, ondansetronas, H_2 receptorių blokatoriai ar fenobarbitalis TMZ klirenso nekeičia. Vartojimas kartu su valproine rūgštimi buvo susijęs su mažu, bet statistiškai reikšmingu, TMZ klirenso sumažėjimu.

TMZ poveikio kitų vaistinių preparatų metabolizmui ar eliminacijai tyrimų neatlikta. Kadangi TMZ kepenyse nemetabolizuojamas ir prie baltymų jo prisijungia mažai, nepanašu, kad jis galėtų daryti įtaką kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių).

TMZ vartojant kartu su kitais kaulų čiulpų funkciją slopinančiais vaistiniais preparatais, gali didėti kaulų čiulpų funkcijos slopinimo galimybė.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones nėštumui išvengti gydymo TMZ laikotarpiu ir dar bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos.

Nėštumas

Duomenų apie TMZ vartojimą nėštumo metu nėra. Ikiklinikinių tyrimų metu žiurkėms ir triušiams 150 mg/m² kūno paviršiaus dozė sukėlė teratogeninį ir (arba) fetotoksinį poveikį (žr. 5.3 skyrių).

Temozolomide Accord nėščioms moterims skirti negalima. Jeigu nėštumo metu gydyti būtina, pacientę reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar TMZ patenka į motinos pieną, todėl gydymo TMZ metu kūdikio žindymą reikia nutraukti.

Vyrų vaisingumas

TMZ gali sukelti genotoksinį poveikį. Todėl juo gydomiems vyrams reikia nurodyti naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir patarti vaiko nepražėti dar bent 3 mėn. po paskutinės dozės pavartojimo, o prieš pradedant gydymą, kreiptis patarimo dėl spermos konservavimo, kadangi dėl gydymo TMZ vyras visam laikui gali tapti nevaisingas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

TMZ gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai, nes gali sukelti nuovargį ir mieguistumą (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų duomenys

Klinikinių tyrimų metu TMZ vartojusiems pacientams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, anoreksija, galvos skausmas, nuovargis, traukuliai ir išbėrimas. Dauguma hematologinių nepageidaujamų reakcijų pasireiškė dažnai; 3-4 laipsnių laboratorinių tyrimų pokyčių pasireiškimo dažnis nurodytas po 4 lentele.

Atsinaujinusia ar progresuojančia glioma sergantiems pacientams pasireiškę pykinimas (43 %) ir vėmimas (36 %) paprastai buvo 1 arba 2 laipsnių (0-5 vėmimo epizodai per 24 valandas) ir jie paprastai praeidavo savaime ar būdavo lengvai kontroliuojami paskyrus įprastinį gydymą nuo vėmimo. Stipraus pykinimo ir vėmimo pasireiškimo dažnis buvo 4 %.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu nustatytos ir po TMZ pateikimo į rinką pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos išvardytos 4 lentelėje. Šios reakcijos suklasifikuotos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos	
Infekcijos ir infestacijos	
Dažnas	Infekcijos, juostinė pūslelinė, faringitas ^a , burnos kandidamikozė
Nedažnas	Sąlygiškai patogeninių mikroorganizmų sukelta infekcija, įskaitant <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumoniją (PCP), sepsis [†] , herpetinis meningoencefalitas [†] , citomegaloviruso (CMV) infekcija, CMV infekcijos atsinaujinimas, hepatito B viruso sukelta infekcija [†] , paprastoji pūslelinė, infekcijos atsinaujinimas, žaizdų infekcija, gastroenteritas ^b

<i>4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos</i>	
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)	
Nedažnas	Mielodisplazijos sindromas (MDS), antriniai piktybiniai navikai, įskaitant mieloidinę leukemiją
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Dažnas	Febrilinė neutropenija, neutropenija, trombocitopenija, limfopenija, leukopenija, anemija
Nedažnas	Pailgėjusi pancitopenija, aplastinė anemija [†] , pancitopenija, petechijos
Imuninės sistemos sutrikimai	
Dažnas	Alerginė reakcija
Nedažnas	Anafilaksija
Endokrininiai sutrikimai	
Dažnas	Simptomai ir požymiai, panašūs į Kušingo sindromą ^c
Nedažnas	Necukrinis diabetas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Labai dažnas	Anoreksija
Dažnas	Hiperglikemija
Nedažnas	Hipokalemija, padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas
Psichikos sutrikimai	
Dažnas	Ažitacija, amnezija, depresija, nerimas, sumišimas, nemiga
Nedažnas	Elgsenos sutrikimas, emocijų labilumas, haliucinacijos, apatija
Nervų sistemos sutrikimai	
Labai dažnas	Traukuliai, hemiparezė, afazija ar disfazija, galvos skausmas
Dažnas	Ataksija, sutrikusi pusiausvyra, sutrikusios pažinimo funkcijos, dėmesio sukaupimo sutrikimas, prislopusi sąmonė, galvos svaigimas, hipestezija, atminties sutrikimas, neurologinis sutrikimas, neuropatija ^d , parestezija, mieguistumas, kalbos sutrikimas, pakitęs skonio pojūtis, tremoras
Nedažnas	Epilepsinė būklė, hemiplegija, ekstrapiramidinis sutrikimas, parosmija, sutrikusi eiseną, hiperestezija, jutimų sutrikimas, sutrikusi koordinacija
Akių sutrikimai	
Dažnas	Hemianopsija, neryškus matymas, sutrikęs regėjimas ^e , akipločio defektas, diplopija, akies skausmas
Nedažnas	Sumažėjęs regėjimo aštrumas, akių sausmė
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Dažnas	Kurtumas ^f , svaigulys, spengimas ausyse, ausies skausmas ^g
Nedažnas	Klausos sutrikimas, sustiprėjęs garsų pojūtis, vidurinės ausies uždegimas
Širdies sutrikimai	
Nedažnas	Palpitacija

<i>4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos</i>	
Kraujagyslių sutrikimai	
Dažnas	Kraujavimas, plaučių embolija, giliųjų venų trombozė, hipertenzija
Nedažnas	Hemoragija galvos smegenyse, veido raudonis, karščio pylimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Dažnas	Pneumonija, dusulys, sinusitas, bronchitas, kosulys, viršutinių kvėpavimo takų infekcija
Nedažnas	Kvėpavimo nepakankamumas [†] , intersticinis pneumonitas ar pneumonitas, plaučių fibrozė, nosies užgulimas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Labai dažnas	Viduriavimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas, vėmimas
Dažnas	Stomatitas, pilvo skausmas ^h , dispepsija, disfagija
Nedažnas	Pilvo pūtimas, išmatų nelaikymas, virškinimo trakto sutrikimas, hemorojus, burnos džiūvimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Nedažnas	Kepenų nepakankamumas [†] , kepenų pažaida, hepatitas, cholestazė, hiperbilirubinemija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Labai dažnas	Išbėrimas, alopecija
Dažnas	Eritema, odos sausmė, niežulys
Nedažnas	Toksinė epidermio nekrolizė, <i>Stevens-Johnson</i> sindromas, angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, eritroderma, odos lupimasis, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, dilgėlinė, egzantema, dermatitas, sustiprėjęs prakaitavimas, pakitusi pigmentacija
Dažnis nežinomas	Reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS</i>)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Dažnas	Miopatija, raumenų silpnumas, artralgija, nugaros skausmas, skeleto raumenų skausmas, mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Dažnas	Dažnas šlapinimasis, šlapimo nelaikymas
Nedažnas	Dizurija
Lytinės sistemos ir krūtys sutrikimai	
Nedažnas	Kraujavimas iš makšties, menoragija, amenorėja, vaginitas, krūtys skausmas, impotencija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Labai dažnas	Nuovargis
Dažnas	Karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, astenija, negalavimas, skausmas, edema, periferinė edema ⁱ
Nedažnas	Būklės pasunkėjimas, sustingimas, veido edema, liežuvio spalvos pokytis, troškulys, dantų sutrikimai

4 lentelė. Temozolomido vartojusiems pacientams pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos	
Tyrimai	
Dažnas	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ^j , sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris
Nedažnas	Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	
Dažnas	Spinduliuotės sukelta pažaida ^k

^a Įskaitant faringito, nazofaringito, streptokokų sukulto faringito atvejus.

^b Įskaitant gastroenterito, virusinio gastroenterito atvejus.

^c Įskaitant kušingoido, Kušingo sindromo atvejus.

^d Įskaitant neuropatijos, periferinės neuropatijos, polineuropatijos, periferinės sensorinės neuropatijos, periferinės motorinės neuropatijos atvejus.

^e Įskaitant regėjimo sutrikimo, akių sutrikimo atvejus.

^f Įskaitant kurtumo, abipusio kurtumo, neurosensorinio prikurtimo, vienpusio prikurtimo atvejus.

^g Įskaitant ausies skausmo, diskomforto pojūčio ausyje atvejus.

^h Įskaitant pilvo skausmo, apatinės pilvo dalies skausmo, viršutinės pilvo dalies skausmo, diskomforto pojūčio pilve atvejus.

ⁱ Įskaitant periferinės edemos, periferinio patinimo atvejus.

^j Įskaitant padidėjusių kepenų fermentų aktyvumo tyrimo rodmenų, padidėjusio alanino aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio aspartato aminotransferazės aktyvumo, padidėjusio kepenų fermentų aktyvumo atvejus.

^k Įskaitant spinduliuotės sukeltos pažaidos, spinduliuotės sukeltos odos pažaidos atvejus.

[†] Įskaitant mirtį nulėmusius atvejus.

Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Laboratorinių tyrimų rezultatai

Pasitaikė mielosupresija (neutropenija ir trombocitopenija). Žinoma, kad ji yra dozę ribojantis daugumos citotoksinių vaistinių preparatų, įskaitant TMZ, toksinis poveikis. Susumavus gydymo deriniu fazės ir monoterapijos fazės metu atsiradusius normos neatitinkančius laboratorinių tyrimų duomenis ir nepageidaujamus reiškinius, 3-ojo ar 4-ojo laipsnio neutrofilų kiekio pokyčių, įskaitant neutropenijos reiškinius, atsirado 8% pacientų. 3-ojo arba 4-ojo laipsnio trombocitų kiekio pokyčiai, įskaitant trombocitopenijos reiškinius, stebėti 14 % TMZ gydomų pacientų.

Atsinaujinanti arba progresuojanti piktybinė glioma

Laboratorinių tyrimų rezultatai

3-ojo arba 4-ojo laipsnio trombocitopenija ar neutropenija pasireiškė atitinkamai 19 % ir 17 % pacientų, kuriems buvo gydoma piktybinė glioma. Tai lėmė guldimą į ligoninę ir (arba) TMZ vartojimo nutraukimą atitinkamai 8 % ir 4 % pacientų. Kaulų čiulpų funkcijos slopinimas buvo numatomas (paprastai per pirmus kelis gydymo ciklus, stipriausias – tarp 21 ir 28 paros) ir praėjo greitai, paprastai per 1–2 savaites. Kumuliacinio kaulų čiulpų funkcijos slopinimo atvejų nebuvo. Trombocitopenija gali didinti kraujavimo riziką, neutropenija ar leukopenija – infekcijos riziką.

Lytis

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių žmonių farmakokinetikos analizei buvo panaudoti 101 moteris ir 169 vyrai, kuriems buvo nustatytas mažiausias neutrofilų skaičius, bei 110 moterų ir 174 vyrai, kuriems buvo nustatytas mažiausias trombocitų skaičius, duomenys. Nustatyta, kad pirmojo gydymo ciklo metu moterims, palyginti su vyrais, dažniau pasireiškė 4-ojo laipsnio neutropenija (ANS < 0,5 x 10⁹/l), atitinkamai 12 % ir 5 %, bei trombocitopenija (< 20 x 10⁹/l), atitinkamai 9 % ir 3 %. Iš 400 asmenų, kuriems buvo gydoma atsinaujinanti glioma, pirmojo gydymo ciklo metu 4-ojo laipsnio

neutropenija pasireiškė 8 % moterų ir 4 % vyrų, 4-ojo laipsnio trombocitopenija – 8 % moterų ir 3 % vyrų. Iš 288 asmenų, kuriems buvo gydoma naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, pirmojo gydymo ciklo metu 4-ojo laipsnio neutropenija pasireiškė 3 % moterų ir 0 % vyrų, 4-ojo laipsnio trombocitopenija – 1 % moterų ir 0 % vyrų.

Vaikų populiacija

Geriamasis TMZ buvo tirtas su vaikais (nuo 3 iki 18 metų), sirgusiais atsinaujinusia smegenų kamieno glioma arba atsinaujinusia didelio laipsnio astrocitoma, skiriant kasdien (5 dienas kas 28 paros). Nors ir duomenų yra nedaug, tikėtina, kad vaikai toleruos vaistus taip pat, kaip ir suaugusieji. TMZ saugumas jaunesniems kaip 3 metų vaikams neištirtas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reiškinį

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Kliniškai tirtas 500 mg/m² kūno paviršiaus, 750 mg/m² kūno paviršiaus, 1 000 mg/m² kūno paviršiaus bei 1 250 mg/m² kūno paviršiaus dozių (bendros gydymo ciklo 5 parų dozės) poveikis pacientams. Dozę ribojantis toksiskumas buvo hematologinis ir jis pasireiškė nuo bet kokios tirtos dozės, tačiau manoma, kad didesnių dozių toksinis poveikis yra stipresnis. Vienam pacientui, pavartojusiam per didelę 10 000 mg dozę (bendra vieno gydymo ciklo 5 parų dozė), atsiradusios nepageidaujamos reakcijos buvo pancitopenija, piroksija, daugelio organų funkcijos nepakankamumas ir mirtis. Pranešta, kad pacientams, rekomenduojamą dozę vartojusiems ilgiau negu 5 paras (net 64 paras), pasireiškė nepageidaujamos reakcijos, įskaitant kaulų čiulpų funkcijos slopinimą, susijusį arba nesusijusį su infekcija, kuris kai kuriais atvejais buvo sunkus bei ilgalaikis ir lėmė mirtį. Perdozavimo atveju būtina ištirti kraują. Prireikus reikia taikyti palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistai, kiti alkilinantieji vaistai, ATC kodas – L01A X03.

Veikimo mechanizmas

Temozolomidas yra triazenas, kuris fiziologinėje pH aplinkoje dėl cheminio pokyčio greitai virsta aktyviu monometiltiazenoimidazolo karboksamidu (MTIK). Manoma, kad citotoksinis MTIK poveikis visų pirma pasireiškia dėl guanino alkilinimo O⁶ padėtyje bei papildomo alkilinimo N⁷ padėtyje. Manoma, kad po to atsirandančią citotoksinę pažeidimą lemia netipiško metilo darinio atkūrimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

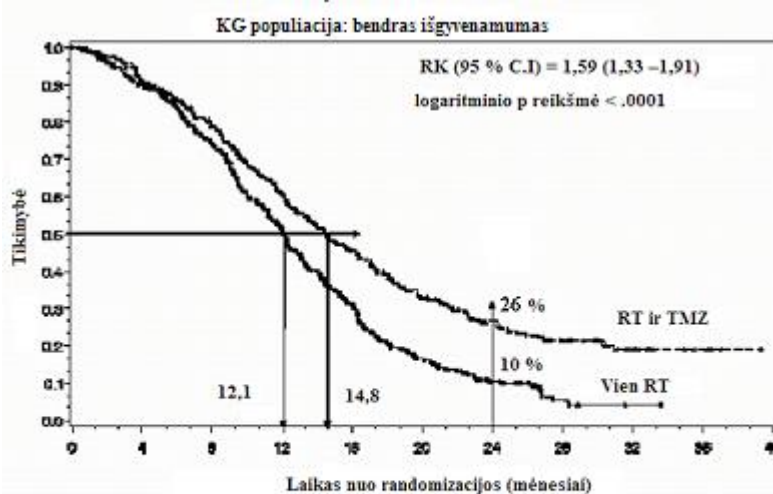
Naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma

Iš viso 573 pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į grupes gydyti TMZ ir RT deriniu (n = 287) arba vien radioterapija (n = 286). TMZ ir RT deriniu gydomos grupės pacientai vartojo TMZ (75 mg/m² kūno paviršiaus) kartą per parą nuo pirmos iki paskutinės RT dienos, iš viso 42 paras (daugiausiai 49 paras). Po to kiekvieno 28 parų gydymo ciklo 1-5 parą buvo taikoma TMZ monoterapija (150-200 mg/m² kūno paviršiaus paros doze). Iš viso buvo taikomi ne daugiau kaip 6 monoterapijos ciklai. Monoterapija buvo pradėta taikyti praėjus 4 savaitėms nuo gydymo RT

pabaigos. Kontrolinės grupės pacientai buvo gydomi vien RT. Gydant RT arba TMZ ir RT deriniu buvo reikalinga *Pneumocystis jirovecii* sukeltos pneumonijos profilaktika.

Stebėjimo fazės metu TMZ, kaip gelbstimuoju vaistiniu preparatu, buvo gydyti 161 pacientas iš 282 (57 %) vien RT gydytų pacientų grupės ir 62 pacientai iš 277 (22 %) gydytų TMZ ir RT deriniu grupės.

Bendro išgyvenamumo rizikos santykis (RS) 1,59 (RS 95 % PI: 1,33-1,91) buvo TMZ gydytų pacientų grupės naudai (logaritminis ranginis $p < 0,0001$). Apskaičiuota išgyvenamumo 2 metus arba ilgiau galimybė buvo didesnė RT ir TMZ deriniu gydytos grupės pacientams (26 %, palyginti su 10 %). Naujai diagnozuota daugiaforme glioblastoma sergančių pacientų, iš pradžių gydytų TMZ ir RT deriniu, o po to vien TMZ, statistiškai reikšmingai pagerėjo bendrasis išgyvenamumas, lyginant su gydymu vien RT (žr. 1 paveikslą).



1 paveikslas. Kaplan-Meier bendro išgyvenamumo kreivės (ketintų gydyti pacientų)

Tyrimo metu pacientų, kurių būklė bloga (pagal PSO – 2; $n = 70$), rezultatai nebuvo pastovūs, tačiau abiejų grupių tiriamųjų bendras išgyvenamumas ir laikas iki ligos progresavimo buvo panašūs. Vis dėlto šios grupės pacientams nepriimtinos rizikos nebuvo.

Atsinaujinanti arba progresuojanti piktybinė glioma

Klinikinis veiksmingumas pacientams, sergantiems daugiaforme glioblastoma (būklė pagal Karnofsky [angl. KPS] ≥ 70), kuri progresavo arba atsinaujino po gydymo operacija ir RT, yra paremtas dviem klinikiniais tyrimais, kurių metu gydyta per burną vartojamu TMZ. Vienas jų buvo nelyginamasis tyrimas, kuriame dalyvavo 138 pacientai (29 % jų prieš tai buvo taikyta chemoterapija), kitas – atsitiktinių imčių aktyvios kontrolės tyrimas, kurio metu buvo lygintas TMZ ir prokarbazino poveikis 225 pacientams (67 % jų prieš tai buvo taikyta chemoterapija, kurios pagrindinis vaistinis preparatas buvo nitrozokarbamidas). Abiejų tyrimų metu pirmą kartą vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas be progresavimo (IBP), nustatytas atsižvelgiant į MRT vaizdus arba neurologinės būklės pasunkėjimą. Nelyginamojo tyrimo metu 6 mėnesius be ligos progresavimo išgyveno 19% tiriamųjų, vidutinė IBP trukmė buvo 2,1 mėn., vidutinė bendro išgyvenamumo trukmė – 5,4 mėn. Remiantis MRT vaizdais, objektyvaus atsako dažnis (OAD) buvo 8 %.

Atsitiktinių imčių aktyvios kontrolės tyrimo metu po 6 mėn. be ligos progresavimo TMZ gydytų pacientų procentas buvo reikšmingai didesnis, negu gydytų prokarbazinu (21 %, palyginti su 8 %; chi kvadrato $p = 0,008$), vidutinė IBP trukmė – atitinkamai 2,89 mėn. ir 1,88 mėn. (logaritminis ranginis

$p = 0,0063$). TMZ gydytų pacientų vidutinė išgyvenamumo trukmė buvo 7,34 mėn., gydytų prokarbazinu – 5,66 mėn. (logaritminis ranginis $p = 0,33$). TMZ gydytų pacientų 6 mėnesius išgyveno žymiai daugiau (60 %), negu gydytų prokarbazinu (44%; chi-kvadrato $p = 0,019$). Iš pacientų, kuriems pirma buvo taikyta chemoterapija, palankus poveikis pasireiškė tiems, kurių KPS rodmuo buvo ≥ 80 .

Atsižvelgiant į laiką iki neurologinės būklės pasunkėjimo, kaip ir laiką iki būklės pasunkėjimo (KPS rodmenys sumažėjimas < 70 arba mažiausiai 30 punktų), gydymas TMZ buvo palankesnis už gydymą prokarbazinu. TMZ gydytų pacientų vidutinis laikas iki ligos progresavimo buvo 0,7-2,1 mėn. ilgesnis, negu gydytų prokarbazinu (logaritminis ranginis $p < 0,01-0,03$).

Atsinaujinanti anaplatinė astrocitoma

Daugiacentrių prospektyviu II fazės tyrimu buvo tirtas geriamo TMZ saugumas ir veiksmingumas gydant pacientus, kuriems pirmą kartą atsinaujino anaplatinė astrocitoma. 46 % pacientų išgyvenamumo be ligos progresavimo trukmė (angl. PFS) buvo 6 mėn. Vidutinė PFS buvo 5,4 mėn. Vidutinė bendro išgyvenamumo trukmė buvo 14,6 mėn.

Remiantis centrinio vertintojo apskaičiavimu, ketintų gydyti (KG) grupės pacientų ($n = 162$) atsako dažnis buvo 35 % (13 pacientų atsakas visiškas, 43 – dalinis). 43 pacientams liga buvo stabilizuota. Be komplikacijų 6 mėnesius išgyveno 44 % KG asmenų, vidutinė išgyvenamumo be komplikacijų trukmė buvo 4,6 mėn. ir panaši į IBP trukmę. Tinkamos histologiniams tyrimams atlikti populiacijos veiksmingumo rezultatai buvo panašūs. Rentgenų nustatytas objektyvus atsakas ar būklės be progresavimo palaikymas buvo tvirtai susijęs su gyvenimo kokybės palaikymu arba pagerėjimu.

Vaikų populiacija

Per burną vartojamo TMZ poveikis tirtas vaikams ir paaugliams (3-18 metų), sergantiems atsinaujinančia smegenų kamieno glioma arba atsinaujinančia didelio laipsnio astrocitoma. Kiekvieno 28 gydymo ciklo metu vaistiniu preparatu gydyta 5 paras. Vaikai ir paaugliai TMZ toleravo panašiai kaip suaugę žmonės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fiziologinės pH aplinkoje vyksta savaiminė TMZ hidrolizė, daugiausia į aktyvų 3-metil-(triazen-1-il)imidazol-4-karboksamidą (MTIK). MTIK spontaniškai hidrolizuojamas į 5-amino-imidazol-4-karboksamidą (AIK), t. y. žinomą tarpinį purinų ir nukleorūgščių biozintezės junginį, ir metilhidraziną, kuris, kaip manoma, yra veiksmingas alkilinantis junginys. Manoma, kad MTIK citotoksiškumą visų pirma lemia DNR alkilinimas, daugiausiai guanino O⁶ ir N⁷ padėtyse. Palyginti su TMZ AUC, MTIK ir AIK ekspozicija yra atitinkamai ~2,4 % ir 23 %. *In vivo* MTIK ir TMZ $t_{1/2}$ buvo panašūs į TMZ, t. y. 1,8 val.

Absorbcija

Suaugusio žmogaus organizme išgertas TMZ absorbuojamas greitai. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda praėjus ne mažiau kaip 20 minučių po vaistinio preparato pavartojimo (vidutiniškai po 0,5–1,5 val.). Išgėrus ¹⁴C žymėto TMZ, vidutinis ¹⁴C išsiskyrimas su išmatomis per 7 paras po pavartojimo buvo 0,8 %, tai rodo visišką absorbciją.

Pasiskirstymas

Prie kraujo plazmos baltymų TMZ prisijungia mažai (10–20 %), todėl jo sąveika su medžiagomis, kurių didelė dalis prisijungia prie baltymų, nėra tikėtina.

PET tyrimai su žmonėmis ir ikiklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad TMZ prasiskverbia greitai per kraujo ir smegenų barjerą ir patenka į smegenų skystį (SS). Patekimas į SS buvo patvirtintas vienam pacientui: TMZ kiekis, remiantis AUC duomenimis, buvo maždaug 30 % kraujo plazmoje buvusio kiekio. Tai atitinka gyvūnų tyrimų duomenis.

Eliminacija

Kraujo plazmoje pusinė eliminacija ($t_{1/2}$) trunka maždaug 1,8 val. Pagrindinis ^{14}C eliminacijos būdas yra išsiskyrimas pro inkstus. Maždaug 5–10 % išgertos dozės išsiskiria per 24 valandas nepakitusio vaistinio preparato pavidalu, likusi dalis pašalinama temozolomido rūgšties, 5-aminoimidazol-4-karboksamido (AIK) arba nenustatytų polinių metabolitų pavidalu.

Koncentracija kraujo plazmoje didėja priklausomai nuo dozės dydžio. Klirensas kraujo plazmoje, pasiskirstymo tūris ir pusinės eliminacijos periodas nuo dozės dydžio nepriklauso.

Speciali populiacija

Populiacijos duomenimis paremtos TMZ farmakokinetikos analizė parodė, kad TMZ klirensas kraujo plazmoje nepriklauso nuo amžiaus, inkstų funkcijos ar tabako vartojimo. Atskiru farmakokinetikos tyrimu nustatyta, kad pacientų, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, kraujo plazmoje farmakokinetika buvo tokia pati, kaip ir asmenų, kurių kepenų funkcija normali.

Vaikų organizme AUC buvo didesnis negu suaugusių žmonių, tačiau didžiausia toleruojama gydymo ciklo dozė (DTD) tiek suaugusiesiems, tiek vaikams buvo 1 000 mg/m² kūno paviršiaus.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Su žiurkėmis ir šunimis buvo atlikta vieno (vaistinio preparato dozuota 5 paras, o po to daryta 23 parų pertrauka), 3 ir 6 gydymo ciklų toksinio poveikio tyrimai. Svarbiausi toksinio poveikio organai taikiniai buvo kaulų čiulpai, limforetikulinė sistema, sėklidės ir virškinimo traktas, o didesnės dozės, kurios buvo mirtinos 60–100 % tirtų žiurkių ir šunų, sukėlė tinklainės degeneraciją. Dauguma toksinio poveikio reiškinių buvo praeinantys, išskyrus nepageidaujamą poveikį patinų patinų lytinei sistemai ir tinklainės degeneraciją. Kadangi tinklainės degeneraciją sukeliančios dozės buvo mirtinų dozių robose ir klinikinių tyrimų metu panašaus poveikio nestebėta, manoma, kad šie rezultatai klinikinės reikšmės neturi.

TMZ yra alkilinis preparatas, kuriam būdingas embriotoksinis, teratogeninis ir genotoksinis poveikis. Žiurkėms ir šunims TMZ yra toksiškesnis negu žmogui ir gydymui vartojama jo dozė yra apytikriai lygi mažiausiai mirtinai dozei žiurkėms ir šunims. Nuo dozės priklausantis leukocitų ir trombocitų kiekio kraujyje sumažėjimas yra jautrus toksinio poveikio rodiklis. 6 gydymo ciklų tyrimo metu žiurkėms atsirado įvairių navikų – pieno liaukų karcinoma, odos keratoksantoma ir bazinių ląstelių adenoma, tačiau šunims navikų ar priešnavikinių pokyčių atvejų nebuvo. Žiurkės yra ypač jautrios onkogeniniam TMZ poveikiui – pirmųjų navikų atsiranda per 3 mėnesius nuo vaistinio preparato vartojimo pradžios. Toks latentinis periodas yra labai trumpas net ir alkilinančiam vaistui.

Ames (salmonelių) ir žmogaus periferinio kraujo limfocitų (ŽPKL) chromosomų aberacijos tyrimu nustatytas mutageninis poveikis.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

5 mg kietosios kapsulės

Kapsulių turinys

Bevandenė laktozė

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

A tipo karboksimetilkrakmolo natrio druska

Vyno rūgštis

Stearino rūgštis

Kapsulių korpusas

Želatina

Vanduo

Titano dioksidas (E 171)

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Indigokarminas (E 132)

Spausdinimo rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Kalio hidroksidas

20 mg kietosios kapsulės

Kapsulių turinys

Bevandenė laktozė

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

A tipo karboksietilkrakmolo natrio druska

Vyno rūgštis

Stearino rūgštis

Kapsulių korpusas

Želatina

Vanduo

Titano dioksidas (E 171)

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Spausdinimo rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Kalio hidroksidas

100 mg kietosios kapsulės

Kapsulių turinys

Bevandenė laktozė

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

A tipo karboksietilkrakmolo natrio druska

Vyno rūgštis

Stearino rūgštis

Kapsulių korpusas

Želatina

Vanduo

Titano dioksidas (E 171)

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Spausdinimo rašalas

Šelakas

Propilenglikolis

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Kalio hidroksidas

140 mg kietosios kapsulės

Kapsulių turinys

Bevandenė laktozė
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
A tipo karboksimetilkrakmolo natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulių korpusas

Želatina
Vanduo
Titano dioksidas (E 171)
Indigokarminas (E 132)

Spausdinimo rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Kalio hidroksidas

180 mg kietosios kapsulės

Kapsulių turinys

Bevandenė laktozė
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
A tipo karboksimetilkrakmolo natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulių korpusas

Želatina
Vanduo
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Spausdinimo rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Kalio hidroksidas

250 mg kietosios kapsulės

Kapsulių turinys

Bevandenė laktozė
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
A tipo karboksimetilkrakmolo natrio druska
Vyno rūgštis
Stearino rūgštis

Kapsulių korpusas

Želatina
Vanduo
Titano dioksidas (E 171)

Spausdinimo rašalas

Šelakas
Propilenglikolis
Juodasis geležies oksidas (E 172)

Kalio hidroksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Buteliukas

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo buteliuke, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Buteliuką laikyti sandarų.

Paketėlis

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Buteliukas

III tipo gintaro spalvos stiklo buteliukai su vaikų neatidaruomu polipropileno uždoriu ir sausikliu. Viena buteliuke yra 5 arba 20 kapsulių.

Dėžutėje yra vienas buteliukas.

Paketėlis

Poliesterio, aliuminio, polietileno (PET/alu/PE) paketėlis.

Kiekviename paketėlyje yra 1 kieta kapsulė.

Vienoje pakuotėje yra po 5 arba 20 kietų kapsulių, atskirai supakuotų į paketėlius.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kapsulių atverti negalima. Jeigu kapsulė pažeista, būtina saugoti, kad joje esančių miltelių nepatektų ant odos ar gleivinės. Jeigu Temozolomide Accord ant odos ar gleivinės patenka, reikia nedelsiant rūpestingai nuplauti muilu ir vandeniu.

Pacientą reikia įspėti, kad kapsules laikytų vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausia užrakintoje spintelėje. Atsitiktinai kapsulių išgėręs vaikas gali mirti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

5 mg kietosios kapsulės

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

EU/1/10/615/025

EU/1/10/615/026

20 mg kietosios kapsulės

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

EU/1/10/615/027

EU/1/10/615/028

100 mg kietosios kapsulės

EU/1/10/615/009

EU/1/10/615/010

EU/1/10/615/029

EU/1/10/615/030

140 mg kietosios kapsulės

EU/1/10/615/013

EU/1/10/615/014

EU/1/10/615/031

EU/1/10/615/032

180 mg kietosios kapsulės

EU/1/10/615/017

EU/1/10/615/018

EU/1/10/615/033

EU/1/10/615/034

250 mg kietosios kapsulės

EU/1/10/615/021

EU/1/10/615/022

EU/1/10/615/035

EU/1/10/615/036

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. kovo 15 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. sausio 12 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009,
Graikija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo buteliuke.
Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

EXP

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo buteliuke.
Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo buteliuke.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo buteliuke.

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 140 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo buteliuke.

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo buteliuke.

Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 250 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 140 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PAKETĖLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės
20 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriau užrakintoje spintelėje. Pavartojimas gali būti mirtinas.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis preparatas.
Kapsulių neatverkite, nelaužykite ir nekramtykite. Nurykite visą kapsulę. Jeigu kapsulė pažeista, venkite jos kontakto su oda, akimis ar nosimi.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Temozolomide 250 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
PAKETĖLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 kietoji kapsulė

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
PAKETĖLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 kietoji kapsulė

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**PAKETĖLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 kietoji kapsulė

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**PAKETĖLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 kietoji kapsulė

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
PAKETĖLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 kietoji kapsulė

6. KITA

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
PAKETĖLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP:

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 kietoji kapsulė

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės
Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės
temozolomidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Temozolomide Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Temozolomide Accord
3. Kaip vartoti Temozolomide Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Temozolomide Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Temozolomide Accord ir kam jis vartojamas

Temozolomide Accord yra priešnavikinis vaistas.

Temozolomide Accord, vartojamas specifiniams galvos smegenų navikams gydyti:

- suaugusiems pacientams, kuriems naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma. Iš pradžių gydoma Temozolomide Accord ir radioaktyviųjų spindulių (radioterapijos) deriniu (derinio fazė), po to – vien Temozolomide Accord (monoterapijos fazė);
- 3 metų amžiaus ir vyresniems vaikams bei suaugusiems pacientams, sergantiems piktybine glioma, daugiaforme glioblastoma arba anaplazine astrocitoma. Temozolomide Accord šie navikai gydomi tuo atveju, jeigu jie atsinaujina arba pasunkėja po įprastinio gydymo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Temozolomide Accord

Temozolomide Accord vartoti negalima:

- jeigu yra alergija temozolomidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu buvo pasireiškusi alerginė reakcija į kitą vaistą nuo vėžio, vadinamą dakarbazinu. Alerginės reakcijos požymiai yra niežulys, dusulys arba švokštimas, veido, lūpų, liežuvio arba gerklės patinimas;
- jeigu sumažėjęs kraujo ląstelių kiekis (kaulų čiulpų slopinimas), pavyzdžiui, baltųjų kraujo ląstelių ir kraujo plokštelių. Šios ląstelės svarbios kovai su infekcija ir tinkamam kraujo krešėjimui. Prieš pradėdamas gydymą, gydytojas ištirs Jūsų kraują, kad nustatytų, ar šių ląstelių kiekis yra pakankamas.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Temozolomide Accord.

- Kadangi Jus reikės atidžiai stebėti, nes vartojant šį vaistą gali pasireikšti sunki krūtinės infekcija, vadinama *Pneumocystis jirovecii* pneumonija (PCP). Jei bus gydoma naujai diagnozuota daugiaformė glioblastoma, Jums Temozolomide Accord gali reikėti vartoti 42 dienas, derinant su radioterapija. Tokiu atveju gydytojas skirs vartoti ir vaistų, padedančių išvengti šios rūšies pneumonijos (PCP).
- Jeigu Jūs kada nors buvote arba galbūt dabar esate užsikrėtęs hepatito B virusu. Tai svarbu, nes vartojant Temozolomide Accord hepatito B viruso infekcija gali atsinaujinti, o tai kai kuriais atvejais gali baigtis mirtimi. Ar nėra šios infekcijos požymių, prieš paskirdamas gydymą pacientus atidžiai patikrins gydytojas.
- Jeigu prieš pradedant gydyti yra arba gydymo metu atsirado per mažas Jūsų raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), baltųjų kraujo ląstelių arba kraujo plokštelių kiekis arba sutriko kraujo krešėjimas. Jūsų gydytojas gali nuspręsti sumažinti vaisto dozę, pertraukti, sustabdyti arba pakeisti gydymą. Be to, Jums gali prireikti ir kitokio gydymo. Kai kuriais atvejais gydymą temozolomidu gali tekti nutraukti. Gydymo metu reikės dažnai atlikinėti kraujo tyrimą, kad būtų galima nustatyti šalutinį Temozolomide Accord poveikį Jūsų kraujo ląstelėms.
- Kadangi yra nedidelė rizika, kad Jums gali atsirasti kitokių kraujo ląstelių pokyčių, įskaitant leukemiją.
- Jeigu atsiranda pykinimas (šleikštulys skrandyje) ir (arba) vėmimas, kurie yra labai dažnas Temozolomide Accord šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių), gydytojas gali skirti vartoti vėmimą slopinančių vaistų.
Jei prieš gydymą arba jo metu dažnai vemiate, paklauskite gydytojo, kada geriausia temozolomido gerti, kol vėmimas bus suvaldytas. Jeigu vemiate po dozės pavartojimo, tą pačią parą kitos dozės negerkite.
- Jeigu pradėtumėte karščiuoti ar Jums atsirastų infekcijos požymių, nedelsdami susisiekit su Jus gydančiu gydytoju
- Jeigu esate senesnis negu 70 metų, esate labiau linkę į infekciją, kraujosruvų ar kraujavimo padidėjimą.
- Jeigu yra kepenų arba inkstų sutrikimų, gali reikėti koreguoti temozolomido dozę.

Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 3 metų amžiaus vaikams šio vaisto neduokite, nes jis nebuvo tirtas. Apie vyresnius nei 3 metų pacientus, vartojusius Temozolomide Accord informacijos yra nedaug.

Kiti vaistai ir Temozolomide Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

To reikia, kadangi Temozolomide Accord nėštumo metu vartoti negalima, nebent aiškiu gydytojo nurodymu.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones gydymo Temozolomide Accord laikotarpiu ir dar bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos.

Gydymo Temozolomide Accord metu žindymą reikia nutraukti.

Vyrų vaisingumas

Temozolomide Accord gali sukelti nuolatinį nevaisingumą. Šį vaistą vartojantiems vyrams reikia naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones ir neapvaisinti moters dar bent 3 mėnesius po gydymo pabaigos. Patariama pasitarti dėl spermos konservavimo prieš gydymą galimybes.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Temozolomide Accord gali sukelti nuovargį ar mieguistumą. Tokiu atveju nevairuokite ir nevaldykite staklių ar mechanizmais ar nevažiuokite dviračiu, kol neįsitikinsite, kaip vaistas Jus veikia (žiūrėkite 4 skyrių).

Temozolomide Accord sudėtyje yra laktozės

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės (tam tikros rūšies cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Temozolomide Accord sudėtyje yra natrio

Šio vaisto kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Temozolomide Accord

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip atidaryti paketėlį

Atidarykite paketėlį užlenkdami ir nuplėšdami paketėlio kampą pagal lenkimo liniją su įranta.

Temozolomide Accord išrašys tik specialistas, turintis smegenų navikų gydymo patirties.

Dozavimas ir gydymo trukmė

Gydytojas apskaičiuos Jums temozolomido dozę. Ji priklausys nuo Jūsų ūgio ir kūno svorio bei to, ar Jums yra atsinaujinęs naviks ir ar anksčiau buvote gydytas chemoterapiniais vaistais. Prieš temozolomido vartojimą ir (arba) po jo Jums gali skirti vartoti kitų vaistų (antiemetikų) pykinimui ir vėmimui išvengti ar valdyti.

Gydytojo skirtą Temozolomide Accord dozę gerkite kartą per parą. Ją gerkite nevalgę, pavyzdžiui, likus valandai iki pusryčių. Nurykite visą kapsulę užgerdami stikline vandens. Kapsulės neatverkite, netraiškykite ir nekramtykite.

Jeigu kapsulė pažeista, saugokitės, kad joje esančių miltelių nepatektų ant odos, į akis ar nosį. Miltelių neįkvėpkite. Jeigu miltelių atsitiktinai į Jūsų akis ar nosį pateko, praplaukite vandeniu.

Jeigu Temozolomide Accord derinate su radioterapija (pacientai, kuriems naujai diagnozuotas navikas)

Taikydamas radioterapiją, gydytojas Jus pradės gydyti 75 mg/m² kūno paviršiaus temozolomido doze. Faktinė paros dozė priklausys nuo Jūsų ūgio ir kūno svorio. Šią dozę turėsite kasdien vartoti 42 paras (daugiausiai 49 paras), derinant su radioterapija. Priklausomai nuo Jūsų kraujo ląstelių kiekio ir nuo to, kaip temozolomidą toleruojate, dozės vartojimas gali būti atidedamas arba stabdomas.

Radioterapiją baigus, gydymą Jums 4 savaitėms nutrauks, kad organizmas atsigautų. Po to Jūs pradėsite monoterapijos fazę.

Monoterapijos fazės metu Temozolomide Accord vartojimo būdas ir dozė bus kitokie nei derinio fazės metu. Gydytojas apskaičiuos tikslią dozę. Jums gali taikyti daugiausia 6 gydymo ciklus, kurių kiekvienas trunka 28 paras. Naują temozolomido dozę, iš pradžių – 150 mg/m² kūno paviršiaus, gersite kartą per parą pirmas penkias kiekvieno gydymo ciklo paras (dozavimo paros), po to darysite 23 parų pertrauką, kurios metu temozolomido nevartosite. Taigi gydymo ciklo trukmė bus 28 paras.

Po 28 parų prasidės kitas gydymo ciklas, kurio metu Jūs vėl pirmas 5 paras temozolomido vartosite kartą per parą, o po to darysite 23 parų pertrauką, kurios metu temozolomido nevartosite. Priklausomai nuo Jūsų kraujo ląstelių kiekio ir nuo to, kaip kiekvieno ciklo metu temozolomidą toleruojate, gali būti keičiama dozė, jos vartojimas atidedamas arba stabdomas.

Jeigu vartojate vien Temozolomide Accord kapsulių (radioterapija netaikoma)

Gydymo Temozolomide Accord ciklas trunka 28 paras. Kapsulių kartą per parą turėsite gerti pirmas penkias paras (dozavimo paros), po to darysite 23 parų pertrauką, kurios metu temozolomido nevartosite. Taigi gydymo ciklo trukmė bus 28 paras.

Po 28 parų prasidės kitas gydymo ciklas, kurio metu Jūs vėl pirmas 5 paras temozolomido gersite kartą per parą, o po to darysite 23 parų pertrauką, kurios metu temozolomido nevartosite. Prieš kiekvieną naują gydymo ciklą Jums ištirs kraują, kad būtų galima nustatyti, ar nereikia keisti temozolomido dozės.

Jeigu anksčiau chemoterapija Jums nebuvo taikyta, pirmas 5 paras vartosite po 200 mg/m² kūno paviršiaus temozolomido kartą per parą (dozavimo paros), po to darysite 23 parų pertrauką, kurios metu temozolomido nevartosite. Jeigu chemoterapija buvo taikyta, iš pradžių pirmas penkias paras Jūs vartosite 150 mg/m² kūno paviršiaus dozę kartą per parą (dozavimo paros), po to darysite 23 parų pertrauką, kurios metu temozolomido nevartosite.

Priklausomai nuo Jūsų kraujo tyrimo duomenų, Jūsų gydytojas dozę kitam ciklui gali keisti. Prieš pradėdami kiekvieną naują gydymo ciklą, būkite tikri, kad tiksliai supratote, kiek kiekvieno stiprumo kapsulių turite gerti kiekvieną parą ir kiek parų jų turite gerti.

Visiems pacientams

Temozolomido kapsulės tiekiamos įvairių stiprumų (etiketėje jis nurodytas mg). Kiekvieno stiprumo kapsulės dangtelis yra skirtingos spalvos. Priklausomai nuo gydytojo išrašytos temozolomido dozės Jums kiekvieną gydymo ciklo dozavimo parą gali prireikti gerti kelias kapsules.

- Būkite tikri, kad aiškiai suprantate, kiek kiekvieno stiprumo kapsulių turite gerti. Paprašykite gydytojo arba vaistininko, kad užrašytų kiekvieno stiprumo kapsulių skaičių (ir jų spalvą), kurį Jums reikia gerti kiekvieną dozavimo parą.
- Būkite tikri, kad tiksliai žinote, kurios paros yra Jūsų dozavimo paros.
- Būkite tikri, kad prieš kiekvieną naują gydymo ciklą dozę iš naujo aptarėte su sveikatos priežiūros specialistu. Kartais dozė ar kapsulių mišinys, kurį Jūs turėsite vartoti, skirsis nuo vartoto paskutinio gydymo ciklo metu.
- Jeigu vaisto parsinešėte namo ir susipainiojote ar nesate tikri, kaip dozę gerti, prieš pradėdami gydymo ciklą, kreipkitės, kad Jus instruktuočiau iš naujo. Šio vaisto vartojimo klaidos gali turėti pavojingų pasekmių Jūsų sveikatai.

Ką daryti pavartojus per didelę Temozolomide Accord dozę?

Jeigu atsitiktinai išgėrėte daugiau kapsulių negu buvo nurodyta, nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Pamiršus pavartoti Temozolomide Accord

Išgerkite pamirštąją dozę kuo greičiau tą pačią parą. Jeigu praėjo visa para, pasitarkite su gydytoju. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę, nebent tai nurodytų gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pacientams, kurie temozolomido vartoja derindami su radioterapija, gali pasireikšti skirtingas poveikis, negu pacientams, kurie vartoja vien temozolomido.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia bet kuris iš toliau nurodytų simptomų:

- sunki alerginė (padidėjusio jautrumo) reakcija (dilgėlinė, dusulys ar kitoks kvėpavimo sutrikimas);
- nekontroliuojamas kraujavimas;
- traukuliai (konvulsijos);
- karščiavimas;
- šaltkrėtis;
- stiprus nepraeinantis galvos skausmas.

Vartojant temozolomido gali sumažėti kai kurių kraujo ląstelių kiekis. Dėl to gali dažniau atsirasti kraujosruvų ar kraujavimas, mažakraujystė (raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas), karščiavimas ir (arba) sumažėti atsparumas infekcijai. Kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas paprastai būna laikinas, tačiau kai kuriais atvejais gali išsilaikyti ilgiau ir lemti labai sunkią mažakraujystę (aplazinę anemiją). Gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują dėl bet kokių galimų pokyčių ir nuspręs, ar reikia specifinio gydymo. Kai kuriais atvejais Jums sumažins temozolomido dozę arba lieps jo vartojimą nutraukti.

Kiti nustatyti šalutiniai poveikiai išvardyti toliau

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- apetito praradimas, apsunkinta kalba, galvos skausmas;
- vėmimas, pykinimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas;
- išbėrimas, plaukų slinkimas;
- nuovargis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- infekcijos, burnos ertmės infekcijos;
- sumažėjęs kraujo ląstelių skaičius (neutropenija, limfopenija, trombocitopenija);
- alerginė reakcija;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- atminties sutrikimas, depresija, nerimas, sumišimas, negalėjimas užmigti ar nemiga;
- sutrikusi koordinacija ir pusiausvyra;
- dėmesio sutelkimo sutrikimas, sąmonės ar budrumo pokyčiai, užmaršumas;
- galvos svaigimas, sutrikę jutimai, dilgčiojimo pojūtis, drebulys, sutrikęs skonio pojūtis;
- dalinis regėjimo sutrikimas, sutrikęs regėjimas, dvejinimasis akyse, sausos ar skausmingos akys;
- kurtumas, spengimas ausyse, ausų skausmas;
- kraujo krešulių susidarymas plaučiuose ar kojose, padidėjęs kraujospūdis;
- pneumonija, dusulys, bronchitas, kosulys, sinusų uždegimas;
- skrandžio ar pilvo skausmas, nevirškinimo pojūtis ar rėmuo, apsunkintas rijimas;
- odos sausmė, niežulys;
- raumenų pažaida, raumenų silpnumas, raumenų skausmas ir gėlimas;
- sąnarių skausmas, nugaros skausmas;
- dažnas šlapinimasis, šlapimo nelaikymas;

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, skausmas, bendro negalavimo pojūtis, šaltkrėtis ar peršalimas;
- skysčių susilaikymas organizme, patinusios kojos;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- sumažėjęs kūno svoris, padidėjęs kūno svoris;
- spinduliuotės sukelta pažaida.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- galvos smegenų infekcijos (herpetinis meningoencefalitas), įskaitant mirtį lėmusius atvejus;
- žaizdų infekcijos;
- naujai pasireiškusi ar atsinaujinusi citomegaloviruso infekcija;
- atsinaujinusi hepatito B viruso sukelta infekcija;
- antrinis piktybinis navikas, įskaitant leukemiją;
- sumažėjęs kraujo ląstelių skaičius (pancitopenija, anemija, leukopenija);
- raudonų dėmelių po oda susidarymas;
- necukrinis diabetas (kurio simptomai yra padažnėjęs šlapinimasis ir troškulio pojūtis), sumažėjęs kalio kiekis kraujyje;
- nuotaikos svyravimai, haliucinacijos;
- dalinis paralyžius, pakitusi uoslė;
- sutrikusi klausa, vidurinės ausies uždegimas;
- palpitacijos (širdies plakimo pojūtis), karščio pylimas;
- pilvo pūtimas, sutrikusi tuštinimosi kontrolė, hemorojus, burnos džiūvimas;
- hepatitas ir kepenų pažaida (įskaitant mirtį lėmusio kepenų nepakankamumo atvejus), cholestazė, padidėjęs bilirubino kiekis;
- pūslių susidarymas ant odos ar burnos ertmėje, odos lupimasis, odos išbėrimas, skausmingas odos paraudimas, stiprus išbėrimas su odos patinimu (apimantis delnus ir pėdas);
- padidėjęs jautrumas šviesai, dilgėlinė, sustiprėjęs prakaitavimas, pakitusi odos spalva;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- kraujavimas iš makšties, makšties sudirginimas, mėnesinių nebuvimas ar gausios mėnesinės, krūtų skausmas, lytinė impotencija;
- drebėjimas, veido patinimas, pakitusi liežuvio spalva, troškulys, dantų sutrikimai;
- sausos akys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Temozolomide Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje, geriausiai užrakintoje spintelėje. Vaikas, netyčia nurijęs kapsulių, gali mirti.

Ant etiketės ir kartoninės dėžutės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Buteliukas

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo buteliuke.

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Paketėlis

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Jeigu pastebėsite kokių nors kapsulių išvaizdos pokyčių, pasakykite savo vaistininkui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Temozolomide Accord sudėtis

Veiklioji medžiaga yra temozolomidas.

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 5 mg temozolomido.

Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 20 mg temozolomido.

Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 100 mg temozolomido.

Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 140 mg temozolomido.

Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 180 mg temozolomido.

Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės. Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 250 mg temozolomido.

Pagalbinės kapsulės medžiagos:

Kapsulių turinyje yra

bevandenė laktozė, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, A tipo karboksietilkrakmolo natrio druska, vyno rūgštis ir stearino rūgštis.

Kapsulių korpuse yra

Temozolomide Accord 5 mg kietosios kapsulės: želatina, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172) ir indigokarminas (E 132), vanduo.

Temozolomide Accord 20 mg kietosios kapsulės: želatina, titano dioksidas (E 171) ir geltonasis geležies oksidas (E 172), vanduo.

Temozolomide Accord 100 mg kietosios kapsulės: želatina, titano dioksidas (E 171) ir raudonasis geležies oksidas (E 172), vanduo.

Temozolomide Accord 140 mg kietosios kapsulės: želatina, kapsulių dažikliai yra titano dioksidas (E 171) ir indigokarminas (E 132), vanduo.

Temozolomide Accord 180 mg kietosios kapsulės: želatina, titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172) ir raudonasis geležies oksidas (E 172), vanduo.

Temozolomide Accord 250 mg kietosios kapsulės: želatina, titano dioksidas (E 171), vanduo.

Spusdinimo rašale yra

šelakas, propilenglikolis, juodasis geležies oksidas (E 172) ir kalio hidroksidas.

Temozolomide Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Temozolomide Accord 5 mg kietųjų kapsulių korpusas yra baltas, dangtelis – žalias. Ant jų dangtelio juodu rašalu yra atspausstas užrašas „TMZ“, ant korpuso – skaičius „5“.

Temozolomide Accord 20 mg kietųjų kapsulių korpusas yra baltas, dangtelis – geltonas. Ant jų dangtelio juodu rašalu yra atspausstas užrašas „TMZ“, ant korpuso – skaičius „20“.

Temozolomide Accord 100 mg kietųjų kapsulių korpusas yra baltas, dangtelis – rausvas. Ant jų dangtelio juodu rašalu yra atspausstas užrašas „TMZ“, ant korpuso – skaičius „100“.

Temozolomide Accord 140 mg kietųjų kapsulių korpusas yra baltas, dangtelis – mėlynas. Ant jų dangtelio juodu rašalu yra atspausťas užrašas „TMZ“, ant korpuso – skaičius „140“.

Temozolomide Accord 180 mg kietųjų kapsulių korpusas yra baltas, dangtelis – kaštonų spalvos. Ant jų dangtelio juodu rašalu yra atspausťas užrašas „TMZ“, ant korpuso – skaičius „180“.

Temozolomide Accord 250 mg kietųjų kapsulių korpusas ir dangtelis yra balti. Ant jų dangtelio juodu rašalu yra atspausťas užrašas „TMZ“, ant korpuso – skaičius „250“.

Pakuotės dydis

Gintaro spalvos stiklo buteliukai, kuriuose yra 5 arba 20 kapsulių.
Dėžutėje yra vienas buteliukas.

Kietosios kapsulės yra supakuotos paketėliuose po 1 kapsulę.
Kiekvienoje dėžutėje yra 5 arba 20 paketėlių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, Schimatari, 32009, Graikija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A. E.
Tel: +30 210 7488 821

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

