

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas.
Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra cietā kapsula satur 5 mg temozolomīda (*temozolomidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra cietā kapsula satur 168 mg bezūdens laktozes.

Katra cietā kapsula satur 20 mg temozolomīda (*temozolomidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra cietā kapsula satur 14,6 mg bezūdens laktozes.

Katra cietā kapsula satur 100 mg temozolomīda (*temozolomidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra cietā kapsula satur 73 mg bezūdens laktozes.

Katra cietā kapsula satur 140 mg temozolomīda (*temozolomidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra cietā kapsula satur 102,2 mg bezūdens laktozes.

Katra cietā kapsula satur 180 mg temozolomīda (*temozolomidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra cietā kapsula satur 131,4 mg bezūdens laktozes.

Katra cietā kapsula satur 250 mg temozolomīda (*temozolomidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

katra cietā kapsula satur 182,5 mg bezūdens laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

5 mg Cietā kapsula.

Cietās kapsulas ir zaļas/baltas, cietas želatīna kapsulas, ar marķējumu 'TMZ' uz vāciņa un '5' uz korpusa.

Katras kapsulas garums ir aptuveni 15 mm.

20 mg Cietā kapsula.

Cietās kapsulas ir dzeltenas/baltas, cietas želatīna kapsulas, ar marķējumu 'TMZ' uz vāciņa un '20' uz korpusa.

Katras kapsulas garums ir aptuveni 11 mm.

100 mg Cietā kapsula.

Cietās kapsulas ir rozā/baltas, cietas želatīna kapsulas, ar marķējumu 'TMZ' uz vāciņa un '100' uz korpusa.

Katras kapsulas garums ir aptuveni 15 mm.

140 mg Cietā kapsula.

Cietās kapsulas ir caurspīdīgi zilas/baltas, cietas želatīna kapsulas, ar marķējumu 'TMZ' uz vāciņa un '140' uz korpusa.

Katras kapsulas garums ir aptuveni 19 mm.

180 mg Cietā kapsula.

Cietās kapsulas ir sarkanbrūnas/baltas, cietas želatīna kapsulas, ar marķējumu 'TMZ' uz vāciņa un '180' uz korpusa.

Katras kapsulas garums ir aptuveni 19 mm.

250 mg Cietā kapsula.

Cietās kapsulas ir baltas/baltas, cietas želatīna kapsulas, ar marķējumu 'TMZ' uz vāciņa un '250' uz korpusa.

Katras kapsulas garums ir aptuveni 21 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Temozolomide Accord ir indicēts:

- pieaugušajiem ar pirmreizēji diagnosticētu *glioblastoma multiforme* vienlaicīgi ar staru terapiju (ST) un pēc tam monoterapijas veidā;
- bērniem, sākot no trīs gadu vecuma, pusaudžiem un pieaugušajiem ar ļaundabīgu gliomu, tādu kā *glioblastoma multiforme* vai anaplastiskā astrocitoma, kas recidivē vai progresē pēc standartterapijas.

4.2. Devas un lietošanas veids

Temozolomide Accord drīkst nozīmēt tikai ārsti ar pieredzi smadzeņu audzēju onkoloģiskajā ārstēšanā.

Var nozīmēt pretvemšanas terapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Pieaugušie ar pirmreizēji diagnosticētu glioblastoma multiforme

Temozolomide Accord lieto kombinācijā ar fokālo staru terapiju (vienlaicīgas terapijas fāze), kam seko līdz pat 6 temozolomīda (TMZ) monoterapijas cikli (monoterapijas fāze).

Vienlaicīgas terapijas fāze

TMZ lieto perorāli 75 mg/m² devā katru dienu 42 dienas vienlaicīgi ar fokālo staru terapiju (60 Gy, kas tiek nozīmēti 30 frakcijās). Devu samazināšana nav ieteicama, taču par TMZ lietošanas atlikšanu vai pārtraukšanu jālemj reizi nedēļā, pamatojoties uz hematoloģiskiem un nehematoloģiskiem

toksicitātes kritērijiem. TMZ devu var turpināt lietot visā 42 dienu vienlaicīgas terapijas periodā (līdz pat 49 dienām), ja ievēroti visi šādi nosacījumiem:

- absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (ANS) $\geq 1,5 \times 10^9/l$;
- trombocītu skaits $\geq 100 \times 10^9/l$;
- vispārējās toksicitātes kritērijs (VTK) nehematoloģiskajai toksicitātei ≤ 1 . pakāpi (izņemot alopēciju, sliktu dūšu un vemšanu).

Ārstēšanas laikā pilna asins aina jānosaka katru nedēļu. TMZ lietošana īslaicīgi jāatliek vai pilnīgi jāpārtrauc vienlaicīgas terapijas fāzes laikā saskaņā ar 1.tabulā uzskaitītajiem hematoloģiskajiem un nehematoloģiskajiem toksicitātes kritērijiem.

1.tabula. TMZ devas atlikšana vai lietošanas pārtraukšana vienlaicīgas staru terapijas un TMZ terapijas laikā

Toksicitāte	TMZ atlikšana ^a	TMZ pārtraukšana
Absolūtais neitrofilo leukocītu skaits	$\geq 0,5$ un $< 1,5 \times 10^9 /l$	$< 0,5 \times 10^9 /l$
Trombocītu skaits	≥ 10 un $< 100 \times 10^9 /l$	$< 10 \times 10^9 /l$
VTK nehematoloģiskā toksicitāte (izņemot alopēciju, sliktu dūšu, vemšanu)	VTK 2.pakāpe	VTK 3. vai 4.pakāpe
^a : vienlaicīgu ārstēšanu ar TMZ var turpināt, ja tiek ievēroti visi šādi nosacījumi: absolūtais neitrofilo leukocītu skaits $\geq 1,5 \times 10^9 /l$; trombocītu skaits $\geq 100 \times 10^9 /l$; VTK nehematoloģiskai toksicitātei ≤ 1 .pakāpi (izņemot alopēciju, sliktu dūšu, vemšanu).		

Monoterapijas fāze

Četras nedēļas pēc TMZ + ST vienlaicīgas lietošanas fāzes beigām TMZ nozīmē vēl līdz 6 monoterapijas cikliem. Monoterapijas 1.cikla deva ir 150 mg/m^2 vienu reizi dienā 5 dienas, kam seko 23 dienas bez ārstēšanas. 2.cikla sākumā deva tiek palielināta līdz 200 mg/m^2 , ja VTK nehematoloģiskai toksicitātei 1.ciklā ≤ 2 .pakāpi (izņemot alopēciju, sliktu dūšu un vemšanu), absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (ANS) ir $\geq 1,5 \times 10^9/l$ un trombocītu skaits ir $\geq 100 \times 10^9/l$. Ja devu nepalielina 2.ciklā, to nedrīkst darīt arī nākamajos ciklos. Palielinātā deva paliek 200 mg/m^2 reizi dienā katra nākamā cikla pirmās 5 dienas, izņemot toksicitātes gadījumā. Devu samazināšana un pārtraukšana monoterapijas fāzes laikā jāveic atbilstoši 2. un 3. tabulai.

Ārstēšanas laikā pilna asins aina jānosaka 22.dienā (21 dienu pēc pirmās TMZ devas). TMZ deva jāsamazina vai jāpārtrauc atbilstoši 3.tabulai.

2.tabula. TMZ devu līmeņi monoterapijas laikā

Devas līmenis	TMZ deva ($\text{mg/m}^2/\text{dienā}$)	Piezīmes
-1	100	Samazināšana iepriekšējās toksicitātes dēļ
0	150	1.cikla deva
1	200	2.- 6.cikla deva, ja nav toksicitātes

3.tabula. TMZ devas samazināšana vai lietošanas pārtraukšana monoterapijas laikā

Toksicitāte	Samazināt TMZ par 1 devas līmeni ^a	Pārtraukt TMZ
Absolūtais neitrofilo leukocītu skaits	< 1,0 x 10 ⁹ /l	Skatīt piezīmi b
Trombocītu skaits	< 50 x 10 ⁹ /l	Skatīt piezīmi b
VTK nehematoloģiskai toksicitātei (izņemot alopēciju, sliktu dūšu, vemšanu)	VTK 3.pakāpe	VTK 4.pakāpe ^b
^a : TMZ devu līmeņi ir uzskaitīti 2.tabulā. ^b : TMZ lietošana ir jāpārtrauc, ja: devas līmenis -1 (100 mg/m ²) joprojām izraisa nepieņemamu toksicitāti; pēc devas samazināšanas atkārtojas tāda pati 3.pakāpes nehematoloģiskā toksicitāte (izņemot alopēciju, sliktu dūšu, vemšanu) .		

Pieaugušie un bērni vecumā no 3 gadiem vai vecāki ar recidivējošu vai progresējošu ļaundabīgu gliomu

Ārstēšanas cikls sastāv no 28 dienām. Pacienti, kas iepriekš nav ārstēti ar ķīmijterapiju, temozolomīdu lieto perorāli 200 mg/m² devā vienu reizi dienā pirmās 5 dienās, kam seko 23 dienas bez ārstēšanas (kopumā 28 dienas). Pacientiem, kas iepriekš ārstēti ar ķīmijterapiju, sākotnējā deva ir 150 mg/m² vienu reizi dienā, ko otrajā ciklā palielina līdz 200 mg/m² vienu reizi dienā pirmās 5 dienas, ja nerodas hematoloģiskā toksicitāte (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija

Pacientiem vecumā no 3 gadiem temozolomīdu lieto tikai un vienīgi recidivējošas vai progresējošas ļaundabīgas gliomas gadījumā. Pieredze par lietošanu šiem bērniem ir ļoti ierobežota (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). TMZ drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 3 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Pacienti ar aknu vai nieru darbības traucējumiem

TMZ farmakokinētika bija līdzīga pacientiem ar normālu aknu darbību un pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Dati par TMZ lietošanu pacientiem ar smagiem aknu (C klase pēc *Child's* klasifikācijas) vai nieru darbības traucējumiem nav pieejami. Pamatojoties uz temozolomīda farmakokinētiskajām īpašībām, maz ticams, ka nepieciešama devu samazināšana pacientiem ar smagiem aknu vai jebkuras smaguma pakāpes nieru darbības traucējumiem. Tomēr jāievēro piesardzība, nozīmējot temozolomīdu šiem pacientiem.

Gados vecāki pacienti

Pamatojoties uz farmakokinētikas analīzi 19-78 gadus veciem pacientiem, vecums neietekmē TMZ klīrensu. Tomēr vecākiem pacientiem (>70 gadus veci) ir augstāks neitropēnijas un trombocitopēnijas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Temozolomīdu jālieto tukšā dūšā.

Kapsulas jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens, un tās nedrīkst atvērt vai košļāt.

Ja pēc devas lietošanas rodas vemšana, otru devu tajā pašā dienā nedrīkst lietot.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Paaugstināta jutība pret dakarbazīnu (DTIC).

Smaga mielosupresija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Oportūnistiskas infekcijas un infekciju reaktivizēšanās

TMZ terapijas laikā ir novērotas oportūnistiskas infekcijas (piemēram, *Pneumocystis jirovecii* izraisīta pneimonija) un infekciju (piemēram, HBV vai CMV infekcijas) reaktivizēšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pneumocystis jirovecii pneimonija

Pacientiem, kuri saņēma vienlaicīgi TMZ un ST 42 dienu ilgā eksperimentālā pētījumā, bija ievērojams *Pneumocystis jirovecii* pneimonijas (PCP) attīstības risks. Līdz ar to visiem pacientiem, kas vienlaicīgi saņem TMZ un ST 42 dienu shēmā (maksimāli 49 dienas), nepieciešama profilakse pret PCP neatkarīgi no limfocītu skaita. Limfopēnijas rašanās gadījumā pacientiem jāturpina profilakse, līdz limfopēnija atgriežas ≤ 1 . pakāpē.

Lietojot TMZ pēc ilgstošas dozēšanas shēmas, PCP sastopamība var būt lielāka. Tomēr neatkarīgi no izmantotās shēmas visi pacienti, kuri saņem TMZ, īpaši pacienti, kuri saņem steroīdus, ir rūpīgi jānovēro, vai nerodas PCP. Ir saņemti ziņojumi par letāliem elpošanas mazspējas gadījumiem pacientiem, kuri lietoja TMZ, īpaši kombinācijā ar deksametazonu vai citiem steroīdiem līdzekļiem.

HBV

Ir ziņots par B hepatīta vīrusa jeb HBV reaktivizēšanās izraisītu hepatītu, kas dažos gadījumos ir izraisījis letālu iznākumu. Pirms sākt ārstēt pacientus, kuriem ir pozitīva B hepatīta seroloģiskā atrade (arī pacientus ar aktīvu slimību), jākonsultējas ar aknu slimību speciālistiem. Ārstēšanas laikā pacienti pienācīgi jānovēro un jākontrolē.

Hepatotoksicitāte

Ir saņemti ziņojumi par aknu bojājumu, tai skaitā letālu aknu mazspēju pacientiem, kas ārstēti ar TMZ (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas uzsākšanas jāpārbauda aknu funkcionālie testi. Ja tie ir izmainīti, pirms ārstēšanas uzsākšanas ar temozolomīdu ārstam jāizvērtē ieguvuma/riska attiecība, tai skaitā iespējamo letālo aknu mazspēju. Pacientiem ar 42 dienu ārstēšanās ciklu, aknu funkcionālie testi jāatkārto arī cikla vidū. Visiem pacientiem aknu funkcionālie testi jāpārbauda pēc katra ārstēšanas cikla. Pacientiem ar būtiskām novirzēm aknu darbībā, ārstam jāizvērtē ārstēšanas turpināšanas ieguvuma/riska attiecība. Hepatotoksicitāte var rasties vairākas nedēļas vai ilgākā laikā pēc pēdējās ārstēšanas ar temozolomīdu.

Herpesvīrusu meningoencefalīts

Pēc reģistrācijas laikā pacientiem, kuri kopā ar temozolomīdu saņēmuši staru terapiju, ieskaitot gadījumus, kad vienlaicīgi nozīmēti steroīdi, ir novērots herpesvīrusu meningoencefalīts (ieskaitot letālus gadījumus).

Audzēji

Ļoti retos gadījumos ziņots par mielodisplastisko sindromu un sekundāriem ļaundabīgiem audzējiem, tai skaitā mieloleikozi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pretvemšanas terapija

TMZ ļoti bieži izraisa sliktu dūšu un vemšanu.

Pretvemšanas terapiju var nozīmēt pirms vai pēc TMZ lietošanas.

Pacienti ar pirmreizēji diagnosticētu glioblastoma multiforme

Pretvemšanas profilakse ieteicama pirms sākotnējās TMZ devas vienlaicīgas terapijas fāzē, un tā ir stingri ieteicama monoterapijas fāzē.

Pacienti ar recidivējošu vai progresējošu ļaundabīgo gliomu

Pacientiem, kuriem iepriekšējos ārstēšanas ciklos bijusi smaga (3. vai 4. pakāpes) vemšana, var būt nepieciešama pretvemšanas terapija.

Laboratorisko izmeklējumu rādītāji

Pacientiem, kuri ārstēti ar TMZ var būt mielosupresija, ieskaitot ilgstošu pancitopēniju, kas var izraisīt aplastisku anēmiju, kura dažos gadījumos ir beigusies letāli. Dažos gadījumos novērtēšanu sarežģī aplastisko anēmiju izraisošu zāļu, tajā skaitā karbamazepīna, fenitoīna un sulfametoksazola/trimetoprima, vienlaicīga lietošana.

Pirms devas lietošanas laboratoriskiem rādītājiem jābūt šādiem: ANS $\geq 1,5 \times 10^9/l$ un trombocītu skaits $\geq 100 \times 10^9/l$.

Pilna asins aina jānosaka 22.dienā (21 dienu pēc pirmās devas) vai 48 stundu laikā no šīs dienas un vienu reizi nedēļā, līdz ANS ir lielāks par $1,5 \times 10^9/l$ un trombocītu skaits ir $\geq 100 \times 10^9/l$. Ja ANS samazinās līdz $< 1,0 \times 10^9/l$ vai trombocītu skaits ir $< 50 \times 10^9/l$ jebkura cikla laikā, nākamajā ciklā deva jāsamazina par vienu līmeni (skatīt 4.2. apakšpunktu). Devu līmeņi ir 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 un 200 mg/m^2 . Mazākā ieteicamā deva ir 100 mg/m^2 .

Pediātriskā populācija

Klīniskas pieredzes par TMZ lietošanu bērniem, kas jaunāki par 3 gadiem, nav. Pieredze par zāļu lietošanu vecākiem bērniem un pusaudžiem ir ļoti ierobežota (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti (>70 gadus veci)

Gados vecāki pacienti, salīdzinot ar gados jaunākiem pacientiem, ir vairāk pakļauti neitropēnijas un trombocitopēnijas riskiem. Tāpēc gados vecākiem pacientiem temozolomīdu jālieto īpaši piesardzīgi.

Lietošana sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode, lai izvairītos no grūtniecības TMZ lietošanas laikā un vismaz 6 mēnešus pēc ārstēšanas pabeigšanas.

Lietošana vīriešiem

TMZ var būt genotoksiska ietekme. Tāpēc ar TMZ ārstētiem vīriešiem jāiesaka nerādīt bērnu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas saņemšanas, kā arī jākonsultējas par spermas kriokonservāciju pirms ārstēšanas (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Laktoze

Zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Atsevišķā I fāzes pētījumā TMZ lietošana vienlaicīgi ar ranitidīnu neizraisīja TMZ absorbcijas vai tā aktīvā metabolīta monometiltriazenoimidazola karboksamīda (MTIK) iedarbības izmaiņas. TMZ lietošana kopā ar uzturu samazināja C_{max} par 33 % un laukumu zem līknes (AUC) – par 9%. Tā kā nevar izslēgt, ka izmaiņas C_{max} ir klīniski nozīmīgas, TMZ jālieto tukšā dūšā.

Pamatojoties uz II fāzes pētījumos veikto populācijas farmakokinētikas analīzi, lietošana vienlaicīgi ar deksametazonu, prochlorperazīnu, fenitoīnu, karbamazepīnu, ondansetronu, H_2 receptoru antagonistiem vai fenobarbitālu nemainīja TMZ klirensu. Lietošana vienlaicīgi ar valproiskābi nedaudz, bet statistiski nozīmīgi samazināja TMZ klirensu.

Pētījumi, lai noteiktu TMZ ietekmi uz citu zāļu metabolismu vai elimināciju, nav veikti. Tomēr, tā kā TMZ netiek metabolizēts aknās un vāji saistās ar olbaltumvielām, maz ticams, ka tas ietekmēs citu zāļu farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

TMZ lietošana kombinācijā ar citiem mielosupresīviem līdzekļiem var paaugstināt mielosupresijas risku.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode, lai izvairītos no grūtniecības TMZ lietošanas laikā un vismaz 6 mēnešus pēc ārstēšanas pabeigšanas.

Grūtniecība

Dati par lietošanu sievietēm grūtniecības laikā nav pieejami. Preklīniskajos pētījumos ar žurkām un trušiem, lietojot 150 mg/m² TMZ, tika pierādīta teratogēna un/vai toksiska ietekme uz augli (skatīt 5.3. apakšpunktu). TMZ nedrīkst lietot sievietes grūtniecības laikā. Ja jāapsver zāļu lietošana grūtniecības laikā, paciente jāinformē par iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai TMZ izdalās mātes pienā, tāpēc TMZ terapijas laikā bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

Vīriešu fertilitāte

TMZ var būt genotoksiska ietekme. Tāpēc ar TMZ ārstētiem vīriešiem jālieto efektīva kontracepcijas metode un jāiesaka neradīt bērnu vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās devas saņemšanas, kā arī jākonsultējas par spermas kriokonservāciju pirms ārstēšanas, jo ārstēšana ar TMZ var izraisīt neatgriezenisku neauglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

TMZ maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus noguruma un miegainības dēļ (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma īpašību apkopojums

Klīnisko pētījumu pieredze

Klīniskajos pētījumos ar TMZ ārstētajiem pacientiem visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija slikta dūša, vemšana, aizcietējums, anoreksija, galvassāpes, nespēks, krampji un izsitumi. Par vairumu hematoloģisko nevēlamo blakusparādību ir ziņots bieži. 3.–4. pakāpes laboratorisko novērojumu sastopamība ir aprakstīta pēc 4. tabulas. Pacientiem ar recidivējošu vai progresējošu gliomu slikta dūša (43 % pacientu) un vemšana (36 % pacientu) parasti bija 1.–2. pakāpes (0.–5., vemšana ilga 24 stundas). Šīs parādības vai nu izzuda spontāni, vai arī bija viegli kontrolējamas ar standarta pretvemšanas līdzekļiem. Ļoti izteiktas sliktas dūšas sastopamība bija 4 %.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novērotās TMZ izraisītās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas 4. tabulā. Šīs reakcijas ir sakārtotas pēc orgānu sistēmas klasifikācijas un biežuma. Biežuma grupas definētas saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

<i>4. tabula. Novērotās nevēlamās blakusparādības ar temozolomīdu ārstētiem pacientiem</i>	
Infekcijas un infestācijas	
Bieži:	infekcijas, jostas roze, faringīts, ^a mutes kandidoze
Retāk:	oportunistiskas infekcijas (arī PCP), sepse, [†] herpētisks meningoencefalīts, [†] CMV infekcija, CMV reaktivizēšanās, B hepatīta vīrusa infekcija, [†] <i>herpes simplex</i> , infekciju reaktivizēšanās, brūču infekcijas, gastroenterīts ^b
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji	
Retāk:	mielodisplāzijas sindroms (MDS), sekundāri ļaundabīgi audzēji, arī mieloīda leikoze
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Bieži:	febrila neitropēnija, neitropēnija, trombocitopēnija, limfopēnija, leukopēnija, anēmija
Retāk:	ilgstoša pancitopēnija, aplastiska anēmija, [†] pancitopēnija, petēhijas
Imūnās sistēmas traucējumi	
Bieži:	alerģiskas reakcijas
Retāk:	anafilakse
Endokrīnās sistēmas traucējumi	
Bieži:	Kušinga sindromam līdzīgi simptomi ^c
Retāk:	bez cukura diabēts

<i>4. tabula. Novērotās nevēlamās blakusparādības ar temozolomīdu ārstētiem pacientiem</i>	
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Ļoti bieži:	anoreksija
Bieži:	hiperglikēmija
Retāk:	hipokaliēmija, paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis
Psihiskie traucējumi	
Bieži:	uzbudinājums, amnēzija, depresija, trauksme, apjukums, bezmiegs
Retāk:	uzvedības traucējumi, emociju labilitāte, halucinācijas, apātija
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži:	krampji, hemiparēze, afāzija vai disfāzija, galvassāpes
Bieži:	ataksija, līdzsvara traucējumi, kognitīvās funkcijas traucējumi, koncentrēšanās traucējumi, apziņas traucējumi, reibonis, hipoestēzija, atmiņas traucējumi, neiroloģiski traucējumi, neiropatija, ^d parestēzija, miegainība, runas traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas, trīce
Retāk:	epileptisks stāvoklis, hemiplēģija, ekstrapiramidāli traucējumi, parosmija, gaitas anomālijas, hiperestēzija, sajūtu traucējumi, koordinācijas traucējumi
Acu bojājumi	
Bieži:	hemianopija, redzes miglošanās, redzes traucējumi, ^e redzes lauka defekti, diplopija, acu sāpes
Retāk:	redzes asuma samazināšanās, acu sausums
Ausu un labirinta bojājumi	
Bieži:	kurlums, ^f vertigo, troksnis ausīs, ausu sāpes ^g
Retāk:	dzirdes traucējumi, hiperakūzija, vidusauss iekaisums
Sirds funkcijas traucējumi	
Retāk:	palpitācijas
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Bieži:	asiņošana, plaušu embolija, dziļo vēnu tromboze, hipertensija
Retāk:	smadzeņu asiņošana, pietvīkums, karstuma viļņi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Bieži:	pneimonija, dispnoja, sinusīts, bronhīts, klepus, augšējo elpceļu infekcijas
Retāk:	elpošanas mazspēja, [†] intersticiāls pneimonīts vai pneimonīts, plaušu fibroze, deguna aizlikums
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži:	caureja, aizcietējums, slikta dūša, vemšana
Bieži:	stomatīts, sāpes vēderā, ^h dispepsija, disfāģija
Retāk:	vēdera pūšanās, izkārnījumu nesaturēšana, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, hemoroīdi, mutes sausums
Aknu un (vai) žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk:	aknu mazspēja [†] , aknu bojājumi, hepatīts, holestāze, hiperbilirubinēmija

<i>4. tabula. Novērotās nevēlamās blakusparādības ar temozolomīdu ārstētiem pacientiem</i>	
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Ļoti bieži:	izsitumi, alopēcija
Bieži:	eritēma, ādas sausums, nieze
Retāk:	toksiska epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, angioneirotiska tūska, multiformā eritēma, eritrodermija, ādas lobīšanās, fotosensibilizācijas reakcijas, nātrene, eksantēma, dermatīts, pastiprināta svīšana, ādas pigmentācijas anomālijas
Nav zināmi:	zāļu izraisīta reakcija kopā ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži:	miopātija, muskuļu vājums, locītavu sāpes, muguras sāpes, skeleta muskuļu sāpes, mialģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Bieži:	bieža urinēšana, urīna nesaturēšana
Retāk:	disūrija
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	
Retāk:	maksts asiņošana, menorāģija, amenoreja, vaginīts, krūšu sāpes, impotence
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži:	nespēks
Bieži:	drudzis, gripai līdzīgi simptomi, astēnija, savārgums, sāpes, tūska, perifēra tūska ⁱ
Retāk:	stāvokļa pasliktināšanās, drebuļi, sejas tūska, mēles krāsas pārmaiņas, slāpes, zobu patoloģijas
Izmeklējumi	
Bieži:	aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, ^j ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās
Retāk:	paaugstināts gammaglutamiltransferāzes līmenis
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	
Bieži:	radiācijas trauma ^k

^a Arī faringīts, nazofaringeāls faringīts un streptokoku izraisīts faringīts

^b Arī gastroenterīts un virāls gastroenterīts

^c Arī Kušinga sindromam līdzīgi simptomi un Kušinga sindroms

^d Arī neiropātija, perifēra neiropātija, polineiropātija, perifēra sensora neiropātija un perifēra motora neiropātija

^e Arī redzes traucējumi un acu bojājumi

^f Arī kurlums, abpusējs kurlums, neirosensors kurlums un vienpusējs kurlums

^g Arī ausu sāpes un ausu diskomforts

^h Arī sāpes vēderā, sāpes vēdera lejasdaļā, sāpes vēdera augšdaļā un diskomforta sajūta vēderā

ⁱ Arī perifēra tūska

^j Arī paaugstināti aknu darbības analīžu rezultāti, paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, paaugstināts aspartāminotransferāzes līmenis un paaugstināts aknu enzīmu līmenis

^k Arī radiācijas trauma un radiācijas izraisīta ādas trauma

[†] Arī letāli gadījumi.

Pirmreizēji diagnosticēta glioblastoma multiforme

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

Lietojot citotoksiskos līdzekļus, kas zināmi ar devu ierobežojošo toksicitāti, tai skaitā TMZ, tika novērota mielosupresija (neitropēnija un trombocitopēnija). Apvienojot vienlaicīgās ārstēšanas un monoterapijas fāzes laboratorisko rādītāju novirzes un nevēlamās blakusparādības, 8% pacientu novēroja 3. un 4.pakāpes neitrofilo leikocītu skaita novirzes, tai skaitā neitropēnijas gadījumus. 3. un 4.pakāpes trombocītu skaita novirzes, tai skaitā trombocitopēnijas gadījumus, novēroja 14% pacientu, kuri saņēma TMZ.

Recidivējoša vai progresējoša ļaundabīgā glioma

Laboratorisko izmeklējumu rezultāti

3. un 4.pakāpes trombocitopēnija un neitropēnija radās attiecīgi 19 % un 17 % pacientu, kuriem ārstēja ļaundabīgo gliomu. Tas bija iemesls hospitalizācijai un/vai temozolomīda lietošanas pārtraukšanai attiecīgi 8 % un 4 % gadījumu. Mielosupresija bija paredzama (parasti pirmajos ciklos ar zemāko rādītāju 21. un 28.dienā), un atveseļošanās bija ātra, parasti 1-2 nedēļu laikā. Kumulatīvu mielosupresiju nenovēroja. Trombocitopēnijas gadījumā var paaugstināties asiņošanas risks, neitropēnijas un leukopēnijas gadījumā var paaugstināties infekcijas risks.

Dzimums

Populācijas farmakokinētikas analīzei bija pieejami klīniskā pētījuma dati par zemāko neitrofilo leikocītu skaitu 101 sievietei un 169 vīriešiem, un par zemāko trombocītu skaitu 110 sievietēm un 174 vīriešiem. Pirmajā terapijas ciklā sievietēm salīdzinājumā ar vīriešiem bija augstāki 4. pakāpes neitropēnijas rādītāji ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$) — 12%, salīdzinot ar 5%, — un augstāki trombocitopēnijas rādītāji ($< 20 \times 10^9/l$) — 9%, salīdzinot ar 3%. Pirmajā terapijas ciklā 400 pacientiem ar recidivējošu gliomu 4.pakāpes neitropēnija radās 8 % sieviešu salīdzinājumā ar 4% vīriešu, bet 4.pakāpes trombocitopēnija – 8 % sieviešu salīdzinājumā ar 3 % vīriešu. Pētījumā 288 pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu *glioblastoma multiforme* pirmajā terapijas ciklā 4.pakāpes neitropēnija radās 3 % sieviešu salīdzinājumā ar 0 % vīriešu, un 4.pakāpes trombocitopēnija - 1% sieviešu salīdzinājumā ar 0 % vīriešu.

Pediātriskā populācija

Iekšķīgi lietots TMZ tika pētīts bērniem ar recidivējošu galvas smadzeņu stumbra gliomu vai recidivējošu augsti diferencētu astrocitomu vecumā no 3 līdz 18 gadiem, lietojot to vienu reizi dienā 5 dienas ik pēc 28 dienām. Kaut gan dati ir ierobežoti, paredzams, ka bērniem būs tāda pati zāļu panesamība kā pieaugušajiem. TMZ drošums bērniem, kas jaunāki par 3 gadiem, nav noteikts.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pacientiem klīniski tika izvērtētas šādas devas: 500, 750, 1000 un 1250 mg/m² (kopējā 5 dienu deva cikla laikā). Devu ierobežojošā toksicitāte bija hematoloģiska, un to novēroja, lietojot jebkuru devu, taču tā ir sagaidāma daudz smagākā līmenī, lietojot lielākas devas. Pārsniedzot 10 000 mg devu (kopējā 5 dienu deva cikla laikā), vienam pacientam tika ziņots par tādām nevēlamām blakusparādībām kā pancitopēnija, drudzis, vairāku orgānu mazspēja un nāve. Ir arī ziņots par nevēlamām blakusparādībām pacientiem, kuri saņēma ieteicamo devu vairāk nekā 5 dienas (līdz 64 dienām), tai skaitā par kaulu smadzeņu nomākumu ar vai bez infekcijas, kas dažos gadījumos bija smags un ilgstošs, kā rezultātā iestājās nāve. Pārdozēšanas gadījumā nepieciešams hematoloģisko rādītāju novērtējums. Nepieciešamības gadījumā jānodrošina uzturošā terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi - citi alkilējošie līdzekļi, ATĶ kods: L01A X03

Darbības mehānisms

Temozolomīds ir triazēns, kas fizioloģiska pH apstākļos ķīmiski strauji tiek pārveidots par aktīvu monometiltriazenimidazola karboksamīdu (MTIK). Tiek uzskatīts, ka MTIK citotoksicitāte galvenokārt ir saistīta ar alkilēšanu guanīna O⁶ pozīcijā, papildu alkilēšanai notiekot arī N⁷ pozīcijā. Tiek uzskatīts, ka rezultātā radušies citotoksiskie bojājumi ir saistīti ar aberantu metilkompleksa atjaunošanos.

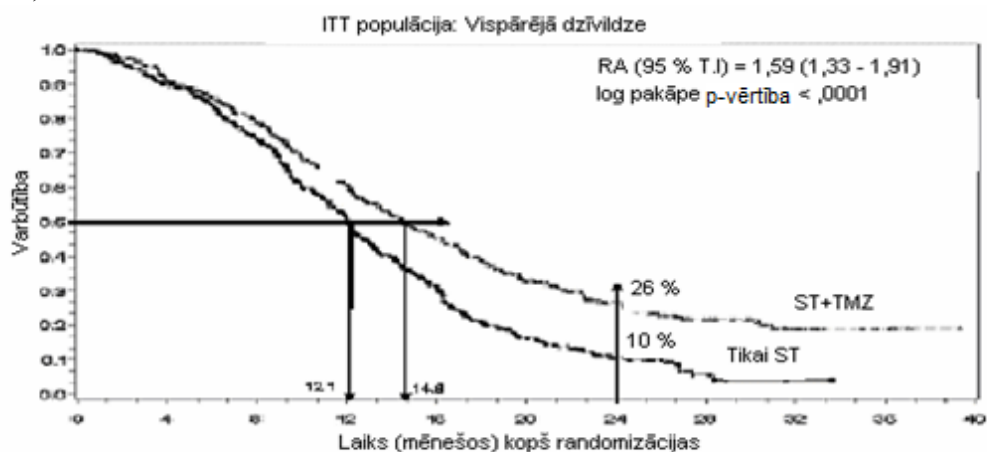
Klīniskā efektivitāte un drošums

Pirmreizēji diagnosticēta glioblastoma multiforme

Kopumā 573 pacienti tika randomizēti, lai saņemtu vai nu TMZ + ST (n=287), vai arī tikai ST (n=286). Pacienti TMZ + ST grupā vienlaicīgi saņēma TMZ (75 mg/m²) vienu reizi dienā, sākot no pirmās ST dienas līdz ST pēdējai dienai, kopumā 42 dienas (maksimāli 49 dienas). Tad sekoja TMZ monoterapija (150 - 200 mg/m²) katrā 28 dienu cikla 1.-5. dienā, pavisam kopā līdz 6 cikliem, ko uzsāka 4 nedēļas pēc ST beigām. Kontroles grupas pacienti saņēma tikai ST. ST un kombinētās TMZ terapijas laikā bija nepieciešama *Pneumocystis jirovecii* pneimonijas (PCP) profilakse.

TMZ tika lietots kā glābšanas terapija novērošanas fāzē 161 pacientam no 282 (57%) ST grupas pacientiem un 62 no 277 (22%) TMZ + ST grupas pacientiem.

Kopējās dzīvildzes riska attiecība (RA) bija 1,59 (RA 95% TI=1,33 -1,91) ar log- pakāpes testa p < 0,0001 par labu TMZ grupai. Paredzamā 2 gadu vai ilgākas dzīvildzes varbūtība ir augstāka, saņemot ST + TMZ (26%, salīdzinot ar 10%). Vienlaicīga TMZ pievienošana ST, kam sekoja TMZ monoterapija, ārstējot pacientus ar pirmreizēji diagnosticētu *glioblastoma multiforme*, uzrādīja statistiski nozīmīgu kopējās dzīvildzes uzlabošanos salīdzinājumā ar vienu pašu staru terapiju (1.attēls).



1. attēls. Kaplana-Meiera kopējās dzīvildzes līknes (terapijai paredzētā (ITT - intent to treat) populācija)

Pētījuma rezultāti nebija konsekventi pacientu apakšgrupā ar sliktu funkcionālā stāvokļa novērtējumu (PVO FS=2, n=70), kur kopējā dzīvildze un laiks līdz slimības progresēšanai bija līdzīgs abās grupās. Tomēr šajā pacientu grupā nav konstatēts nepieņemams risks.

Recidivējoša vai progresējoša ļaundabīgā glioma

Dati par klīnisko efektivitāti pacientiem ar *glioblastoma multiforme* (funkcionālais stāvoklis pēc Karnovska [KFS] ≥ 70), kas progresē vai recidivē pēc operācijas un staru terapijas, pamatojas uz diviem klīniskajiem pētījumiem, kur TMZ lietoja perorāli. Viens bija nesalīdzinošs pētījums 138 pacientiem (29% iepriekš bija saņēmuši ķīmijterapiju), un otrs pētījums bija randomizēts, aktīvi kontrolēts TMZ pētījums salīdzinājumā ar prokarbazīnu kopumā ar 225 pacientiem (67% iepriekš bija saņēmuši ķīmijterapiju ar nitrozourīnvielu). Abos pētījumos primārais mērķa kritērijs bija laiks bez slimības progresēšanas (PFS), nosakot pēc MR izmeklēšanas vai neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanās. Nesalīdzinošajā pētījumā PFS pēc 6 mēnešiem bija 19%, vidējais laiks bez slimības progresēšanas bija 2,1 mēnesis un vidējā kopējā dzīvildze – 5,4 mēneši. Objektīva atbildes reakcija (ORR), nosakot pēc MR izmeklēšanas, bija 8%.

Randomizētā, aktīvi kontrolētajā pētījumā PFS rādītājs 6. mēnesī TMZ grupā bija būtiski augstāks nekā prokarbazīna grupā (attiecīgi 21%, salīdzinot ar 8% – Hī kvadrāta testa $p = 0,008$), vidējā PFS bija attiecīgi 2,89 un 1,88 mēneši (log pakāpes testa $p = 0,0063$). TMZ grupā vidējā dzīvildze bija 7,34 mēneši, un prokarbazīna grupā — 5,66 mēneši (log pakāpes testa $p = 0,33$). Pēc 6 mēnešiem izdzīvojušo pacientu daļa bija būtiski lielāka TMZ grupā (60%), salīdzinot ar prokarbazīna grupu (44%) (Hī - kvadrāta testa $p = 0,019$). Iepriekš ar ķīmijterapiju ārstētiem pacientiem ieguvumu konstatēja tiem, kuriem KFS ≥ 80 .

Dati par laiku līdz neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanai TMZ grupā bija labāki nekā prokarbazīna grupā, tāpat kā dati par laiku līdz funkcionālā stāvokļa pasliktināšanai (samazināšanās līdz KFS < 70 vai samazināšanās vismaz par 30 punktiem). Vidējais laiks līdz slimības progresēšanai šiem mērķa kritērijiem TMZ grupā bija par 0,7–2,1 mēnesi ilgāks nekā prokarbazīna grupā (log pakāpes testa $p = < 0,01–0,03$).

Recidivējoša anaplastiskā astrocitoma

Daudzcentru, prospektīvā II fāzes pētījumā, kurā novērtēja perorālā TMZ drošību un efektivitāti, ārstējot pacientus ar anaplastiskas astrocitomas pirmo recidīvu, 6 mēnešu PFS bija 46%. Vidējais PFS bija 5.4 mēneši.

Vidējā kopējā dzīvildze bija 14,6 mēneši. Atbildes reakcijas rādītājs, pamatojoties uz galvenā vērtētāja novērtējumu, bija 35% (13 CR un 43 PR) terapijai paredzētā populācijā (ITT) $n=162$. 43 pacientiem slimība bija stabila. 6 mēnešu dzīvildze bez traucējumiem ITT populācijā bija 44% ar vidējo dzīvildzi bez traucējumiem 4,6 mēneši, kas ir līdzīgs dzīvildzes bez slimības progresēšanas rezultātiem. Histoloģiski piemērotajai populācijai efektivitātes rezultāti bija līdzīgi. Radioloģiski objektīvi apstiprinātas atbildes reakcijas sasniegšana vai stāvokļa bez slimības progresēšanas pazīmēm saglabāšana bija cieši saistīta ar dzīves kvalitātes saglabāšanos vai uzlabošanos.

Pediātriskā populācija

Perorāla TMZ lietošana ir pētīta bērniem (3-18 gadu vecumā) ar recidivējošu galvas smadzeņu stumbra gliomu vai recidivējošu augsti diferencētu astrocitolu, lietojot to katru dienu 5 dienas 28 dienu ciklā. TMZ panesamība ir līdzīga kā pieaugušajiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Fizioloģiska pH apstākļos TMZ spontāni hidrolizējas galvenokārt līdz aktīvam savienojumam, 3-metil-(triazēn-1-il)-imidazola-4-karboksamīdam (MTIK). MTIK tiek spontāni hidrolizēts līdz 5-amino-imidazola-4-karboksamīdam (AIK), kas zināms kā purīna un nukleīnskābju biosintēzes starpprodukts, un metilhidrazīnam, kas tiek uzskatīts par aktīvu alkilējošu savienojumu. Tiek uzskatīts,

ka MTIK citotoksicitāte rodas galvenokārt DNS alkilēšanas procesā guanīna O⁶ un N⁷ pozīcijā. Attiecībā pret temozolomīda AUC, MTIK un AIK iedarbība ir attiecīgi ~ 2,4% un 23%. *In vivo* MTIK t_{1/2} bija līdzīgs kā TMZ - 1,8 stundas.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas pieaugušajiem pacientiem TMZ strauji uzsūcas, maksimālo koncentrāciju sasniedzot jau 20 minūtēs pēc lietošanas (vidējie laiki no 0,5 līdz 1,5 stundām). 7 dienas pēc ¹⁴C-iezīmēta TMZ perorālas lietošanas ar izkārņījumiem izdalījās vidēji 0,8% ¹⁴C, kas liecina par pilnīgu uzsūkšanos.

Izkliede

TMZ vāji saistās ar proteīniem (no 10% līdz 20%), un tādēļ nav sagaidāma tā mijiedarbība ar vielām, kas izteikti saistās ar proteīniem. PET pētījumi ar cilvēkiem un preklīniskie dati liecina, ka TMZ ātri šķērso hematoencefālisko barjeru un ir nosakāms cerebrospinālajā šķidrumā (CSS). Nokļūšanu CSS apstiprināja vienam pacientam; zāļu daudzums CSS, pamatojoties uz temozolomīda AUC, bija apmēram 30% no līmeņa plazmā, kas atbilst ar dzīvniekiem iegūtajiem datiem.

Eliminācija

Plazmas eliminācijas pusperiods (t_{1/2}) ir apmēram 1,8 stundas. ¹⁴C eliminācija notiek galvenokārt caur nierēm. Pēc perorālas lietošanas 24 stundu laikā apmēram 5–10% devas konstatēti neizmainītā veidā urīnā, un atlikusī daļa izdalās temozolomīda skābes, 5-aminoimidazola-4-karboksamīda (AIK) vai neidentificētu polāro metabolītu veidā.

Koncentrācija plazmā paaugstinās atkarībā no devas. Plazmas klīrenss, izkļedes tilpums un eliminācijas pusperiods nav atkarīgi no devas lieluma.

Īpašas pacientu grupas

TMZ populācijas farmakokinētikas analīzē konstatēja, ka temozolomīda plazmas klīrenss nav atkarīga no vecuma, nieru darbības vai tabakas lietošanas. Atsevišķā farmakokinētikas pētījumā plazmas farmakokinētiskās īpašības pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bija līdzīgas kā pacientiem ar normālu aknu darbību.

Bērniem AUC bija lielāks nekā pieaugušajiem pacientiem, tomēr maksimālā panesamā deva (MTD – *maximum tolerated dose*) gan bērniem, gan pieaugušajiem bija 1000 mg/m² ciklā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Viena cikla (5 dienu dozēšana, 23 dienas bez ārstēšanas), trīs un sešu ciklu toksicitātes pētījumus veica ar žurkām un suņiem. Galvenie toksicitātes mērķorgāni bija kaulu smadzenes, limforetikulārā sistēma, sēklinieki, kuņģa un zarnu trakts un, lietojot lielākas devas, kas bija letālas 60–100% pārbaudīto žurku un suņu, novēroja tīklenes deģenerāciju. Lielākā daļa toksicitātes bija atgriezeniska, izņemot nevēlamās blakusparādības, kas ietekmēja vīrišķo reproduktīvo sistēmu un tīklenes deģenerāciju. Taču, tā kā devas, kas izraisīja tīklenes deģenerāciju, biju letālu devu diapazonā, un līdzīga iedarbība nav novērota klīniskajos pētījumos, tiek uzskatīts, ka šis atklājums nav klīniski nozīmīgs.

TMZ ir embriotoksisks, teratogēns un genotoksisks alkilējošs līdzeklis. TMZ ir toksiskāks žurkām un suņiem nekā cilvēkiem, un klīniskā deva aptuveni atbilst minimālajai letālajai devai žurkām un suņiem. No devas atkarīga leukocītu un trombocītu skaita samazināšanās ir jūtīgs toksicitātes indikators. Sešu ciklu pētījumā ar žurkām konstatēja dažādus jaunveidojumus, tai skaitā krūts karcinomas, ādas keratokantomu un bazālo šūnu adenomu, kamēr pētījumos ar suņiem nekonstatēja ne audzējus, ne preneoplastiskas izmaiņas. Žurkas ir īpaši jūtīgas pret temozolomīda kancerogēno

iedarbību, pirmie audzēji attīstās trīs mēnešu laikā pēc zāļu lietošanas uzsākšanas. Šāds latentais periods ir ļoti īss pat alkilējošam līdzeklim.

Eimsa/salmonellu un cilvēka perifēro asins limfocītu (HPBL) hromosomu aberāciju testu rezultāti liecināja par pozitīvu mutagēnu atbildes reakciju.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

5 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Bezūdens laktoze

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

A tipa nātrija cietes glikolāts

Vīnskābe

Stearīnskābe

Kapsulas apvalks

Želatīns

Ūdens

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Indigokarmīns (E132)

Uzdrukas tinte:

Šellaka

Propilēnglikols

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Kālija hidroksīds

20 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Bezūdens laktoze

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

A tipa nātrija cietes glikolāts

Vīnskābe

Stearīnskābe

Kapsulas apvalks

Želatīns

Ūdens

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Uzdrukas tinte:

Šellaka

Propilēnglikols

Melnais dzelzs oksīds (E172)

Kālija hidroksīds

100 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Bezūdens laktoze

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
A tipa nātrija cietes glikolāts
Vīnskābe
Stearīnskābe

Kapsulas apvalks

Želatīns
Ūdens
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Uzdrukas tinte:

Šellaka
Propilēnglikols
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

140 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Bezūdens laktoze
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
A tipa nātrija cietes glikolāts
Vīnskābe
Stearīnskābe

Kapsulas apvalks

Želatīns
Ūdens
Titāna dioksīds (E171)
Indigokarmīns (E132)

Uzdrukas tinte:

Šellaka
Propilēnglikols
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

180 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Bezūdens laktoze
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
A tipa nātrija cietes glikolāts
Vīnskābe
Stearīnskābe

Kapsulas apvalks

Želatīns
Ūdens
Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Uzdrukas tinte:

Šellaka
Propilēnglikols

Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

250 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Bezūdens laktoze
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
A tipa nātrija cietes glikolāts
Vīnskābe
Stearīnskābe

Kapsulas apvalks

Želatīns
Ūdens
Titāna dioksīds (E171)

Uzdrukas tinte:

Šellaka
Propilēnglikols
Melnais dzelzs oksīds (E172)
Kālija hidroksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Pudele

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālajā pudelē, lai sargātu no mitruma.

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu.

Paciņa

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pudele

III klases dzintarkrāsas stikla pudeles ar bērniem neatveramiem polipropilēna vāciņiem un desikantu.

Pudelē 5 vai 20 kapsulas.

Kastīte satur vienu pudeli.

Paciņa

Poliestera/alumīnija/polietilēna (PET/Al/PE) paciņa.

Katra paciņa satur 1 cieto kapsulu.

Iepakojumā 5 vai 20 cietās kapsulas individuāli noslēgtās paciņās.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Kapsulas nedrīkst atvērt. Ja kapsula ir bojāta, jāizvairās no pulvera kontakta ar ādu vai gļotādu. Ja Temozolomide Accord nonāk kontaktā ar ādu vai gļotādu, nekavējoties un rūpīgi jānomazgā skartā vieta ar ziepēm un ūdeni.

Pacienti jābrīdina uzglabāt kapsulas bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Nejauša kapsulu norīšana var būt letāla bērniem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

5 mg cietās kapsulas

EU/1/10/615/001
EU/1/10/615/002
EU/1/10/615/025
EU/1/10/615/026

20 mg cietās kapsulas

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

100 mg cietās kapsulas

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

140 mg cietās kapsulas

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

180 mg cietās kapsulas

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

250 mg cietās kapsulas

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

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. gada 15. marts

Pēdējais pārreģistrācijas datums: 2015.gada 12. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KURŠ(-I)KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 5mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUM(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 5mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā pudelē.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Temozolomide 5mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 20mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUM(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 20mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā pudelē.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Temozolomide 20mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 100mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUM(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 100mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nesaspiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā pudelē.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Temozolomide 100mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 140mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUM(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 140mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā pudelē.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Temozolomīds 140mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUM(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 180mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā pudelē.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Temozolomide 180mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 250mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUM(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 250mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nesaspiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālajā pudelē.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Temozolomide 250mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PUDELES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PACIŅAS KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 5 mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai, skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Temozolomide 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PACIŅAS KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas
temozolomide

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 20 mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai, skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Temozolomide 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PACIŅAS KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas
Temozolomīds

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 100 mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai, skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Temozolomide 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PACIŅAS KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas
Temozolomīds

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 140 mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai, skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Temozolomide 140 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PACIŅAS KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas
Temozolomīds

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 180 mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai, skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Temozolomide 180 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PACIŅAS KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas
Temozolomīds

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 250 mg temozolomīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkākai informācijai, skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas
20 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, vēlams slēgtā skapītī. Kapsulas norīšanas sekas var būt letālas.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks.
Neatveriet, nespiediet un nekošļājiet kapsulas, norijiet tās veselas. Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no saskares ar seju, acīm vai degunu.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Temozolomide 250 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kas ietver unikālu identifikatoru.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KO VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 cietās kapsula

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 cietās kapsula

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 cietās kapsula

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 cietās kapsula

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 cietās kapsula

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅAS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas
temozolomide
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 cietās kapsula

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas
Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas
temozolomide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu, pat ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā var uzzināt:

1. Kas ir Temozolomide Accord un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms Temozolomide Accord lietošanas
3. Kā lietot Temozolomide Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Temozolomide Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Temozolomide Accord un kādam nolūkam tās lieto

Temozolomīds ir pretaudzēju zāles.

Temozolomide Accord kapsulas lieto specifisku smadzeņu audzēju formu ārstēšanai:

- pieaugušajiem ar pirmreizēji diagnosticētu *glioblastoma multiforme*. Temozolomīdu vispirms lieto kopā ar staru terapiju (vienlaicīgās terapijas fāze) un pēc tam vienu pašu (monoterapijas fāze);
- bērniem no 3 gadu vecuma un pieaugušajiem pacientiem ar ļaundabīgu gliomu, *glioblastoma multiforme* vai anaplastisku astrocitolu. Temozolomīdu lieto šo audzēju ārstēšanā, ja tie pēc standarta ārstēšanas atkārtojas vai arī pasliktinās.

2. Kas jāzina pirms Temozolomide Accord lietošanas

Nelietojiet Temozolomide Accord šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret temozolomīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir bijusi alerģiska reakcija pret citām pretvēža zālēm, kuras sauc par dakarbazīnu. Alerģiskas reakcijas pazīmes ir nieze, aizdusa vai elpas trūkums vai sēkšana, sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- ja Jums ir samazināts asins šūnu skaits (mielosupresija), piemēram, balto asins šūnu skaits un trombocītu skaits. Šīm asins šūnām ir svarīga nozīme cīņā ar infekciju un asins recēšanas nodrošināšanā. Pirms ārstēšanas uzsākšanas ārsts pārbaudīs Jūsu asinsainu, lai pārlicinātos par pietiekamu šo šūnu daudzumu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Temozolomide Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

- jo Jūs rūpīgi jānovēro, vai nerodas nopietns plaušu infekcijas veids, ko sauc par *Pneumocystis jirovecii* pneimoniju (PCP). Ja diagnoze (multiformā glioblastoma) Jums ir noteikta pirmo reizi, Jums jālieto Temozolomide Accord pēc 42 dienu shēmas kombinācijā ar staru terapiju. Šajā gadījumā ārsts Jums parakstīs arī zāles, kas palīdzēs novērst šo nopietno pneimonijas veidu (PCP);
- ja Jums kādreiz ir bijisusi vai pašlaik varētu būt B hepatīta infekcija, jo Temozolomide Accord var izraisīt B hepatīta reaktivizēšanos, un tam dažkārt ir iespējams letāls iznākums. Uzsākot ārstēšanu, ārsts pacientam rūpīgi pārbaudīs šīs infekcijas pazīmes;
- ja Jums ir mazs sarkano asins šūnu skaits (anēmija), balto asins šūnu (leikocītu) un trombocītu skaits vai asins recēšanas traucējumi pirms ārstēšanas uzsākšanas, vai, ja šie traucējumi Jums rodas ārstēšanas laikā. Ārsts var nolemt samazināt zāļu devu vai pārtraukt uz laiku Jūsu ārstēšanu, pārtraukt zāļu lietošanu vispār vai Jums var mainīt ārstēšanu. Jums var būt nepieciešama arī cita terapija. Dažos gadījumos var būt nepieciešams pārtraukt temozolomīda terapiju. Jums ārstēšanas laikā tiks veiktas biežas asins analīzes, lai kontrolētu temozolomīda izraisītas asins šūnu nevēlamās blakusparādības.
- jo Jums var būt neliels citu asins šūnu izmaiņu, tai skaitā leikozes, risks;
- ja Jums ir slikta dūša (slikta sajūta vēderā) un/vai vemšana, kas ir ļoti bieža Temozolomide Accord blakusparādība (skatīt 4. punktu), ārsts var izrakstīt Jums zāles (pretvemšanas), lai novērstu vemšanu.
- ja Jūs bieži vemjat pirms ārstēšanas vai ārstēšanas laikā, vaicājiet ārstam par labāko temozolomīda lietošanas laiku, līdz vemšana tiks kontrolēta. Ja Jūs vemjat pēc savas zāļu devas lietošanas, nelietojiet otru devu tajā pašā dienā;
- ja Jums rodas drudzis vai infekcijas simptomi, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- ja Jūs esat vecāks par 70 gadiem, Jums var būt lielāka nosliece uz infekciju, zilumu vai asiņošanas rašanos;
- ja Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi, var būt nepieciešama temozolomīda devas pielāgošana.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem, kas jaunāki par 3 gadiem, jo tās nav izpētītas. Pieejama ierobežota informācija par pacientiem vecākiem par 3 gadiem, kuri lietojuši Temozolomide Accord.

Citas zāles un Temozolomide Accord

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība, zīdīšanas periods un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas jā dara tāpēc, ka grūtniecības laikā Jūs nedrīkstat lietot Temozolomide Accord, ja vien ārsts to nav skaidri norādījis.

Sievietēm, kurām var iestāties grūtniecība, Temozolomide Accord lietošanas laikā un vismaz 6 mēnešus pēc ārstēšanas pabeigšanas, jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi. Ārstēšanas laikā ar Temozolomide Accord Jums jāpārtrauc barot bērnu ar krūti.

Vīriešu fertilitāte

Temozolomide Accord var izraisīt neatgriezenisku neauglību. Vīriešiem jālieto efektīvi kontracepcijas līdzekļi un nedrīkst radīt bērnu vismaz 3 mēnešu pēc ārstēšanas pabeigšanas. Ieteicams pirms ārstēšanas konsultēties par spermas konservēšanas iespējām.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Temozolomide Accord lietošana var likt Jums justies nogurušam vai miegainam. Šajā gadījumā nevadiet transportlīdzekļus, neapkalpoiet ierīces un mehānismus un nebrauciet ar velosipēdu, kamēr neesat pārliecināts, kā šīs zāles ietekmē Jūs (skatīt 4. punktu).

Temozolomide Accord satur laktozi

Šīs zāles satur laktozi (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Temozolomide Accord satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Temozolomide Accord

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Kā atvērt paciņu

Atvērt paciņu, nolokot locījuma līnijas vietā un ieplēšot ierobojumā, kas atrodas paciņas stūrī.

Temozolomīdu jāparaksta tikai speciālistiem, kuriem ir pieredze smadzeņu audzēju ārstēšanā.

Devas un lietošanas ilgums

Ārsts aprēķinās Jums nepieciešamo, pareizo temozolomīda devu. Tā tiks noteikta pamatojoties uz Jūsu augumu (garumu un ķermeņa masu) un vai Jums ir šobrīd ir audzējs un Jums pagātnē ir bijusi ķīmijterapija. Jums var nozīmēt citas zāles (pret vemšanas) pirms un/vai pēc temozolomīda lietošanas, lai novērstu vai kontrolētu sliktu dūšu un vemšanu.

Lieto jiet Jums nozīmēto Temozolomide Accord devu vienu reizi dienā. Lietojiet devu tukšā dūšā, piemēram, vismaz vienu stundu pirms brokastīm. Norijiet kapsulu(-as) veselu(-as), uzdzerot glāzi ūdens. Neatveriet, nesaspiediet vai nekošļājiet kapsulas.

Ja kapsula ir bojāta, izvairieties no pulvera saskares ar ādu, acīm vai degunu. Izvairieties no pulvera ieelpošanas. Ja tas nejauši nokļūst Jūsu acīs vai degunā, izskalojiet to ar ūdeni.

Ja Jūs lietojat Temozolomide Accord kombinācijā ar staru terapiju (pirmreizēji diagnosticētie pacienti)

Saņemot staru terapiju, ārsts liks Jums uzsākt temozolomīda lietošanu devā 75 mg/m², un konkrētā dienas deva būs atkarīga no Jūsu garuma un ķermeņa masas. Jūs lietosiet šo devu katru dienu 42 dienas (līdz 49 dienām) kombinācijā ar staru terapiju. Atkarībā no Jūsu asins analīžu rezultātiem un temozolomīda panesamības, devas lietošana var tikt atlikta vai pārtraukta.

Kad staru terapija būs pabeigta, Jūs pārtrauksiet ārstēšanu uz 4 nedēļām, lai dotu iespēju Jūsu organismam atgūties.

Pēc tam Jūs sāksiet monoterapijas fāzi.

Monoterapijas fāzes laikā Temozolomide Accord deva un lietošanas veids būs atšķirīgs. Ārsts noteiks precīzu devu. Pēc tam var būt līdz 6 ārstēšanas cikliem, un katrs no tiem ilgs 28 dienas. Jūs lietosiet

Jūsu jauno temozolomīda kapsulu devu, sākumā 150 mg/m² vienu reizi dienā pirmās piecas katra cikla dienas (“devas lietošanas dienas”), kam sekos 23 dienas bez temozolomīda lietošanas; tādējādi sanāk līdz 28 dienām ilgs ārstēšanas cikls.

Pēc 28.dienas sāksies nākamais cikls, kura laikā Jūs atkal lietosiet šīs zāles vienu reizi dienā pirmās piecas dienas, kam sekos 23 dienas bez temozolomīda lietošanas. Atkarībā no Jūsu asins analīžu rezultātiem un temozolomīda panesamības, katrā ārstēšanas ciklā devu var pielāgot, atlikt vai pārtraukt tās lietošanu.

Ja Jūs lietojat Temozolomide Accord kapsulas vienas pašas (bez staru terapijas)

Temozolomide Accord ārstēšanas cikls sastāv no 28 dienām. Jūs lietosiet kapsulas vienu reizi dienā pirmās piecas dienas (“devas lietošanas dienas”), kam sekos 23 dienas bez temozolomīda lietošanas, veidojot 28 dienu ārstēšanas ciklu.

Pēc 28.dienas sāksies nākamais ārstēšanas cikls, kura laikā Jūs atkal lietosiet šīs zāles vienu reizi dienā piecas dienas, kam sekos 23 dienas bez temozolomīda lietošanas. Pirms katra jaunā ārstniecības cikla Jums tiks veiktas asins analīzes, lai noteiktu, vai nepieciešama temozolomīda devas pielāgošana.

Ja Jūs iepriekš neesat ārstēts ar ķīmijterapiju, Jūsu pirmā temozolomīda deva būs 200 mg/m² vienu reizi dienā pirmās piecas dienas (“devas lietošanas dienas”), kam sekos 23 dienas bez temozolomīda lietošanas. Ja Jums iepriekš ir veikta ķīmijterapija, Jūsu pirmā temozolomīda deva būs 150 mg/m² vienu reizi dienā pirmās piecas dienas (“devas lietošanas dienas”), kam sekos 23 dienas bez temozolomīda lietošanas.

Atkarībā no Jūsu asins analīžu rezultātiem, ārsts var pielāgot Jūsu devu nākamajā ciklā. Katru reizi, uzsākot jaunu ārstēšanas ciklu, pārliedzinieties, ka Jūs precīzi saprotat, cik daudz katra stipruma kapsulu Jums jālieto katru dienu un cik dienas Jums šī deva jālieto.

Visiem pacientiem

Temozolomīds pieejams dažāda stipruma kapsulās (norādīts mg uz ārējā marķējuma). Katram stiprumam atbilst citādas krāsas vāciņš. Atkarībā no temozolomīda devas, ko izraksta ārsts, Jums var nākties lietot vairākas kapsulas katrā ārstēšanas cikla devas lietošanas dienā.

- Pārliedzinieties, ka Jūs precīzi saprotat, cik daudz katra stipruma kapsulu Jums jālieto. Palūdziet, lai ārsts vai farmaceits uzraksta katra stipruma kapsulu skaitu (ieskaitot krāsu), kas Jums jālieto katrā devas lietošanas dienā.
- Pārliedzinieties, ka Jūs precīzi saprotat, kuras dienas ir Jūsu devas lietošanas dienas.
- Pārliedzinieties, ka Jūs pārskatiet devu kopā ar ārstu katru reizi, kad uzsākat jaunu ciklu. Dažkārt deva vai kapsulu sajaukums, kas Jums jālieto, atšķirsies no pēdējā ciklā lietotā.
- Ja, paņemot zāles mājās, esat apjucis vai neesat pārliedzināts par to, kā lietot savu devu, zvaniet, lai saņemtu atkārtotus norādījumus pirms ārstēšanas cikla uzsākšanas. Kļūdas šo zāļu lietošanā var izraisīt nopietnas sekas Jūsu veselībai.

Ja esat lietojis Temozolomide Accord vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat lietojis vairāk kapsulu, nekā Jums bija teikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Temozolomide Accord

Lietojiet izlaisto devu tajā pašā dienā, cik vien ātri iespējams. Ja pagājusi pilna diena, konsultējieties ar ārstu. Nelietojiet dubultu nākamo devu, lai aizvietotu aizmirsto devu, ja vien ārsts nav teicis Jums to darīt.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pacientiem, kuri lieto temozolomīdu kombinācijā ar staru terapiju, var rasties atšķirīgas blakusparādības nekā tiem pacientiem, kuri temozolomīdu lieto vienu pašu.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja Jūs novērojat kādu no šiem stāvokļiem:

- smaga alerģiska (paaugstināta jutība) reakcija (nātrene, gārgšana vai citi elpošanas traucējumi);
- nekontrolējama asiņošana;
- krampji (konvulsijas);
- drudzis;
- drebuļi;
- spēcīgas galvassāpes, kas nepāriet.

Ārstēšana ar temozolomīdu var izraisīt noteiktu asins šūnu skaita samazināšanos. Tas var Jums izraisīt paaugstinātu zilumu rašanos vai asiņošanu, anēmiju (samazināts sarkano asins šūnu skaits), drudzi un/vai samazinātu pretestību pret infekcijām. Asins šūnu skaita samazināšanās parasti ir īslaicīga, bet dažos gadījumos var būt ilgstoša un var izraisīt ļoti smagu anēmijas formu (aplastisko anēmiju). Ārsts regulāri kontrolēs Jūsu asinis, lai noteiktu jebkādas izmaiņas, un izlems, vai nepieciešama jebkāda specifiska ārstēšana. Dažos gadījumos Jūsu temozolomīda devu samazinās vai ārstēšanu pārtrauks.

Tālāk ir norādītas citas ziņotās blakusparādības.

Ļoti biežas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir:

- ēstgribas zudums, apgrūtināta runa, galvassāpes;
- vemšana, slikta dūša, caureja, aizcietējums;
- izsitumi, matu izkrišana;
- noguruma sajūta.

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir:

- infekcijas, mutes infekcijas;
- samazināts asiņu formelementu skaits (neitropēnija, limfopēnija, trombocitopēnija);
- alerģiska reakcija;
- paaugstināts cukura līmenis asinīs;
- atmiņas traucējumi, depresija, trauksme, apjukums, nespēja iemigt vai gulēt miegā;
- koordinācijas un līdzsvara traucējumi;
- koncentrēšanās grūtības, noskaņojuma vai modrības pārmaiņas, aizmāršība;
- reibonis, sajūtu traucējumi, tirpšanas sajūta, trīce, garšas sajūtas anomālijas;
- daļējs redzes zudums, redzes anomālijas, redzes dubultošanās, acu sausums vai sāpes;
- kurlums, zvanīšana ausīs, ausu sāpes;
- asiņu trombi plaušās vai kājās, augsts asinsspiediens;
- pneimonija, elpas trūkums, bronhīts, klepus, sinusu iekaisums;
- kuņģa vai vēdera sāpes, kuņģa darbības traucējumi vai grēmas, apgrūtināta rīšana;
- ādas sausums, nieze;
- muskuļu bojājumi, muskuļu vājums, muskuļu sāpes;
- locītavu sāpes, muguras sāpes;
- bieža urinēšana, urīna saturēšanas grūtības;
- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, sāpes, slikta pašsajūta, saaukstēšanās vai gripa;
- šķidrums aizture organismā, kāju tūska;
- aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās;
- ķermeņa masas samazināšanās, ķermeņa masas palielināšanās;
- radiācijas trauma.

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem) ir:

- smadzeņu infekcijas (herpētisks meningoencefalīts), kas var būt letālas;
- brūču infekcijas;
- pirmreizējas vai reaktivizējušās citomegalovīrusa infekcijas;
- B hepatīta vīrusa infekcijas reaktivizēšanās;
- sekundāri audzēji, arī leikoze;
- samazināts asiņu formelementu skaits (pancitopēnija, anēmija, leukopēnija);
- sarkani punktiņi zem ādas;
- bezcukura diabēts (simptomi ir biežāka urinēšana un slāpju sajūta), zems kālija līmenis asinīs;
- noskaņojuma svārstības, halucinācijas;
- daļēja paralīze, ožas sajūtas pārmaiņas;
- dzirdes traucējumi, vidusauss infekcija;
- sirdsklauves (sajūtama sirdsdarbība), karstuma viļņi;
- vēdera tūska, vēdera izejas kontroles grūtības, hemoroīdi, mutes sausums;
- hepatīts un aknu bojājumi (arī letāla aknu mazspēja), holestāze, paaugstināts bilirubīna līmenis;
- pūslīši uz ķermeņa un mutē, ādas lobīšanās, izsitumi uz ādas, sāpīgs ādas apsarkums, ļoti izteikti izsitumi kopā ar ādas tūsku (arī plaukstu un pēdu tūsku);
- paaugstināta jutība pret saules stariem, nātrene, pastiprināta svīšana, ādas krāsas pārmaiņas;
- apgrūtināta urinēšana;
- maksts asiņošana, maksts kairinājums, mēnešreižu izpalikšana vai smagas mēnešreizes, krūšu sāpes, impotence;
- drebuļi, sejas tūska, mēles krāsas pārmaiņas, slāpes, zobu patoloģijas;
- sausas acis.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Temozolomide Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā, labāk aizslēgtā skapītī. Neļaujiet iecdot tās, bērniem var būt letālas sekas.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pudele

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālajā pudelē.

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai sargātu no mitruma.

Paciņa

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no mitruma.

Pastāstiet savam farmaceitam, ja novērojat jebkādas izmaiņas kapsulu izskatā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Temozolomide Accord satur

- Aktīvā viela ir temozolomīds.

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas: katra kapsula satur 5 mg temozolomīda.

Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas: katra kapsula satur 20 mg temozolomīda.

Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas: katra kapsula satur 100 mg temozolomīda.

Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas: katra kapsula satur 140 mg temozolomīda.

Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas: katra kapsula satur 180 mg temozolomīda.

Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas: katra kapsula satur 250 mg temozolomīda.

- Pārējās sastāvdaļas ir:

kapsulas sastāvs:

bezūdens laktoze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, cietes nātrija glikolāts A tipa, vīnskābe, stearīnskābe.

kapsulas apvalks:

Temozolomide Accord 5 mg cietās kapsulas: želatīns, titāna dioksīds (E 171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), indigokarmīns (E 132), ūdens.

Temozolomide Accord 20 mg cietās kapsulas: želatīns, titāna dioksīds (E 171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), ūdens.

Temozolomide Accord 100 mg cietās kapsulas: želatīns, titāna dioksīds (E 171), sarkanais dzelzs oksīds (E 172), ūdens.

Temozolomide Accord 140 mg cietās kapsulas: želatīns, titāna dioksīds (E 171), indigokarmīns (E 132), ūdens.

Temozolomide Accord 180 mg cietās kapsulas: želatīns, titāna dioksīds (E 171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), sarkanais dzelzs oksīds (E 172), ūdens.

Temozolomide Accord 250 mg cietās kapsulas: želatīns, titāna dioksīds (E 171), ūdens.

apdrukas tinte:

šellaka, propilēnglikols, melnais dzelzs oksīds (E 172) un kālija hidroksīds.

Temozolomide Accord ārējais izskats un iepakojuma saturs

Temozolomide Accord 5 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss, zaļš vāciņš un uzraksts ar melnu tinti 'TMZ' uz kapsulas vāciņa un '5' uz korpusa.

Temozolomide Accord 20 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss, dzeltens vāciņš un uzraksts ar melnu tinti 'TMZ' uz kapsulas vāciņa un '20' uz korpusa.

Temozolomide Accord 100 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss, sārts vāciņš un uzraksts ar melnu tinti 'TMZ' uz kapsulas vāciņa un '100' uz korpusa.

Temozolomide Accord 140 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss, zils vāciņš un uzraksts ar melnu tinti 'TMZ' uz kapsulas vāciņa un '140' uz korpusa.

Temozolomide Accord 180 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss, sarkanbrūns vāciņš un uzraksts ar melnu tinti 'TMZ' uz kapsulas vāciņa un '180' uz korpusa.

Temozolomide Accord 250 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss, balts vāciņš un uzraksts ar melnu tinti 'TMZ' uz kapsulas vāciņa un '250' uz korpusa.

Cietās kapsulas tiek izsniegtas dzintarkrāsas stikla pudelēs, kas satur 5 vai 20 kapsulas. Kastītē ir viena pudele.

Cietās kapsulas ir ievietotas paciņās, kas katra satur 1 cieto kapsulu. Katrā kastītē ir 5 vai 20 tabletes.

Visi iepakojumu lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.