

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsla iebsa fiha 168 mg ta' lattsosju anidru.

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsla iebsa fiha 14.6 mg ta' lattsosju anidru.

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsla iebsa fiha 73 mg ta' lattsosju anidru.

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsla iebsa fiha 102.2 mg ta' lattsosju anidru.

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsla iebsa fiha 131.4 mg ta' lattsosju anidru.

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg temozolomide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kapsla iebsa fiha 182.5 mg ta' lattsosju anidru.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

5 mg kapsula iebsa

Il-kapsuli ibsin jikkonsistu minn kapsuli tal-ġelatin iebes ta' lewn aħdar/abjad, b'“TMZ” fuq ir-ras u ‘5’ fuq il-korp. Kull kapsula hija madwar 15 mm twila.

20 mg kapsula iebsa

Il-kapsuli ibsin jikkonsistu minn kapsuli tal-ġelatin iebes ta' lewn isfar/abjad, b'“TMZ” fuq ir-ras u ‘20’ fuq il-korp. Kull kapsula hija madwar 11 mm twila.

100 mg kapsula iebša

Il-kapsuli ibsin jikkonsistu minn kapsuli tal-ġelatin iebes ta' lewn roża/abjad, b' 'TMZ' fuq ir-ras u '100' fuq il-korp. Kull kapsula hija madwar 15 mm twila.

140 mg kapsula iebša

Il-kapsuli ibsin jikkonsistu minn kapsuli tal-ġelatin iebes ta' lewn blu/abjad, b' 'TMZ' fuq ir-ras u '140' fuq il-korp. Kull kapsula hija madwar 19 mm twila.

180 mg kapsula iebša

Il-kapsuli ibsin jikkonsistu minn kapsuli tal-ġelatin iebes ta' lewn maroon/abjad, b' 'TMZ' fuq ir-ras u '180' fuq il-korp. Kull kapsula hija madwar 19 mm twila.

250 mg kapsula iebša

Il-kapsuli ibsin jikkonsistu minn kapsuli tal-ġelatin iebes ta' lewn abjad/abjad, b' 'TMZ' fuq ir-ras u '250' fuq il-korp. Kull kapsula hija madwar 21 mm twila.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Temozolomide Accord huwa indikat għall-kura ta':

- pazjenti adulti bi glijoblastoma multiforme li tkun għadha kemm giet dijanjostikata, flimkien ma' radjoterapija (RT), u wara bħala kura b' monoterapija.
- tfal li jkollhom minn tlett snin 'l fuq, adolexxenti u pazjenti adulti bi glijoma malinna, bħal glijoblastoma multiforme jew astrocītoma anaplastika, li jergħu jirkadu jew ikollhom avvanz tal-marda wara li tkun ingħatat terapija standard.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide Accord għandu jiġi preskritt biss minn tobbja b'esperjenza fil-kura onkoloġika ta' tumuri tal-moħħ.

Kura antiemetika tista' tingħata (ara sezzjoni 4.4).

#### Pożoloġija

#### *Pazjenti adulti li jkunu għadhom kif ġew dijanjostikati bi glijoblastoma multiforme*

Temozolomide Accord jingħata flimkien ma' radjoterapija fokali (fażi konkomitanti) segwit b' mhux aktar minn 6 ċikli ta' monoterapija b' temozolomide (TMZ) (fażi ta' monoterapija).

#### *Faži meta jingħataw flimkien*

TMZ jingħata mill-ħalq b' doża ta' 75 mg/m<sup>2</sup> kuljum għal 42 jum flimkien ma' radjoterapija fokali (60 GY moġġija fi 30 frazzjoni). Mhux irrakkomandat li jitnaqqsu d-doži, iżda l-ġhoti ta' TMZ għandu jiġi deċiż kull ġimgħa skont kriterji ematoloġiċi u tossiċità mhix ematoloġika. L-ġhoti ta' TMZ jista' jitkompla fil-perijodu ta' 42 jum meta jkunu qed jingħataw flimkien (sa 49 jum) jekk il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin ikunu sodisfaċenti:

- għadd assolut tan-newtrofili (ANC)  $\geq 1.5 \times 10^9/l$
- għadd tat-tromboċiti  $\geq 100 \times 10^9/l$
- kriterji tossiċi komuni (CTC), tossiċità mhix ematoloġika  $\leq$  Grad 1 (ħlief għal alopeċja, dardir u rimettar).

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demmm għandu jittiehed kull ġimgħa. L-għoti ta' TMZ għandu jitwaqqaf għal xi żmien jew għal kollox waqt il-faži li jkun qed jingħata flimkien skont kriterji kemm ematologiċi u kemm mhux ematologiċi kif jidher f'Tabella 1.

<i>Tabella 1. It-twaqqif momentarju jew definit tad-doži ta' TMZ meta jkun qed jingħataw flimkien mar-radjuoterapija</i>		
Tossicità	Interruzzjoni ta' TMZ <sup>a</sup>	Twaqqif definit ta' TMZ
Għadd assolut ta' newtrofili	$\geq 0.5$ u $< 1.5 \times 10^9/l$	$< 0.5 \times 10^9/l$
Għadd ta' tromboċiti	$> 10$ u $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
Tossicità mhix ematologiċa CTC (ħlief għal alopeċja, dardir, rimettar)	CTC Grad 2	CTC Grad 3 u 4

<sup>a</sup>: Il-kura b'TMZ mogħti b'mod konkomitanti tista' titkompla meta dawn il-kundizzjonijiet ikunu sodisfaċenti: għadd assolut tan-newtrofili  $\geq 1.5 \times 10^9/l$ ; għadd tat-tromboċiti  $\geq 100 \times 10^9/l$ ; tossicità mhix ematologiċa CTC ta'  $\leq$  Grad 1 (ħlief għal alopeċja, dardir, rimettar).

### *Faži ta' Monoterapija*

Erba' ġimgħat wara li tintemm il-faži ta' kura b'TMZ + RT flimkien fl-istess ħin, TMZ għandu jkompli jibqa' jingħata waħdu sa' 6 ċikli bħala kura b'monoterapija. Id-doża f'Ċiklu 1 (monoterapija) hija ta' 150 mg/m<sup>2</sup> darba kuljum għal 5 ijiem segwita b'23 jum mingħajr kura. Fil-bidu ta' Ċiklu 2, id-doża tiżdied għal 200 mg/m<sup>2</sup> jekk it-tossicità mhix ematologiċa ta' CTC għal Ċiklu 1 hija ta' Grad  $\leq 2$  (ħlief għal alopeċja, dardir u rimettar), jekk l-għadd assolut tan-newtrofili (ANC) jkun ta'  $\geq 1.5 \times 10^9/l$ , u l-għadd tat-tromboċiti jkun ta'  $\geq 100 \times 10^9/l$ .

Jekk id-doża ma tkunx giet miżjuda ma' Ċiklu 2, m'għandux ikun hemm zieda fid-doża fiċ-ċikli ta' wara. Ladarba d-doża tkun giet miżjuda, din għandha tibqa' tinzamm għal 200 mg/m<sup>2</sup> kuljum fl-ewwel 5 ijiem ta' kull ċiklu li jkun imiss ħlief jekk ikun hemm tossicità. It-tnaqqis u t-twaqqif tad-doži waqt il-faži ta' monoterapija għandhom isiru skont kif inniżżel f'Tabelli 2 u 3.

Waqt il-kura, l-għadd komplet tad-demmm għandu jsir f'Jum 22 (21 jum wara l-ewwel doża ta' TMZ). Id-doża ta' TMZ għandha titnaqqas jew l-għoti mwaqqaf skont Tabella 3.

Tabella 2. Il-livelli tad-doża ta' TMZ għal-kura b'monoterapija

Livell tad-doża	Doża (mg/m <sup>2</sup> /jum)	Kummenti
-1	100	Tnaqqis fit-tossicità li kienet seħħet qabel
0	150	Doża waqt Ċiklu 1
1	200	Doži waqt Ċikli 2-6 jekk ma jkunx hemm tossicità

Tabella 3. Tnaqqis jew twaqqif tad-doża ta' TMZ waqt kura b'monoterapija

Tossicità	Naqqas TMZ b'livell ta'	Waqf TMZ
Għadd assolut tan-newtrofili	$< 1.0 \times 10^9/l$	Ara n-nota b ta' taħt
Għadd tat-tromboċiti	$< 50 \times 10^9/l$	Ara n-nota b ta' taħt
Tossicità mhux hematologiċa CTC (ħlief għal alopeċja, dardir, rimettar)	CTC Grad 3	CTC Grad 4 <sup>b</sup>

a:	Livelli tad-doża ta' TMZ huma elenkati f' Tabella 2.
b:	TMZ għandu jitwaqqaf jekk:
•	Livell tad-doża -1 (100 mg/m <sup>2</sup> ) jibqa jirriżulta f' tossiċità inaċċettabbli
•	L-istess tossiċità mhux hematoloġika ta' Grade 3 (hlief għal alopeċja, dardir, rimettar) terġa tigrì wara tnaqqis fid-doża

### Pazjenti adulti u tfal minn 3 snin 'l fuq bi glijoma malinna rikurrenti jew progressiva:

Ċiklu ta' trattament idum 28 jum. F'pazjenti li qabel li ma kinux ikkurati bil-kimoterapija, TMZ għandu jittiehed mill-halq f' doża ta' 200 mg/m<sup>2</sup> darba kuljum għall-ewwel 5 ijiem, segwiti minn waqfa ta' 23 jum mill-kura (total ta' 28 jum). F'pazjenti li qabel kienu kkurati bil-kimoterapija, id-doża tal-bidu hija 150 mg/m<sup>2</sup> darba kuljum, li għandha tkun miżjuda fit-tieni ċiklu għal 200 mg/m<sup>2</sup> kuljum, għal 5 ijiem jekk ma jkunx hemm tossiċità ematoloġika (ara sezzjoni 4.4).

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

F'pazjenti ta' 3 snin jew akbar, Temozolomide għandu jintuża biss f'każ ta' glijoma malinna rikurrenti jew progressiva. L-esperjenza f'dawn it-tfal hija limitata hafna (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ fit-tfal ta' taht it-3 snin ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

#### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliwi*

Il-farmakokinetika ta' TMZ kienet kumparabbli f'pazjenti b'funzjoni epatika normali u f'dawk b'indeboliment epatiku hafif jew moderat. M'hemm informazzjoni disponibbli dwar l-għoti ta' TMZ f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Kategorija ta' Child C) jew b'indeboliment renali. Ibbażat fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' TMZ, tnaqqis fid-doża x'aktarx li ma jkunx meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever jew kwalunkwe grad ta' indeboliment renali. Madankollu, wiehed għandu joqgħod attent meta TMZ jingħata f'dawn il-pazjenti.

#### *Pazjenti anzjani*

Skont l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti ta' bejn 19-78 sena, it-tneħħija ta' TMZ mhix affettwata mill-età. Madankollu, jidher li pazjenti anzjani (>70 sena) għandhom riskju akbar li jkollhom newtopenija u trombocitopenija (ara sezzjoni 4.4).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Temozolomide Accord għandu jittiehed fuq stonku vojta.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ ma' tazza ilma u m'għandhomx jinfethu jew jintmagħdu.

Jekk ikun hemm rimettar wara l-għoti tad-doża, it-tieni doża m'għandhiex tingħata dakinhar.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għal dacarbazine (DTIC).

Majelosoppressjoni severa (ara sezzjoni 4.4).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Infezzjonijiet opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet

Ġew osservati infezzjonijiet opportunistiċi (bħal pnawmonja kkawżata minn b'Pneumocystis jirovecii) u attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjonijiet (bħal HBV, CMV) waqt il-kura b'TMZ (ara sezzjoni 4.8).

### Pnawmonja b'Pneumocystis jirovecii

F'pazjenti li nġhataw Temozolomide flimkien ma' RT fi prova pilota għall-iskeda mtawla ta' 42 jum instab li kellhom riskju partikolari li taqbadhom pulmonite b'Pneumocystis jirovecii (PCP). Għalhekk, profilassi għal PCP hija meħtieġa għall-pazjenti kollha li qed jiehdu TMZ flimkien ma' RT għall-kors ta' 42 jum (b'massimu ta' 49 jum), ikun x'ikun l-għadd tal-limfociti. Jekk ikollhom limfopenija, għandhom jibqgħu għaddejjin bit-terapija biex tilqa' sakemm jirkupraw mill-limfopenija għal grad  $\leq 1$ .

Jista' jkun hemm aktar każijiet ta' PCP meta TMZ jingħata kors itwal fil-programm. Madankollu, il-pazjenti kollha li qed jingħataw TMZ, speċjalment dawk li qed jiddu steroidi, għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib għall-PCP, idum kemm idum il-kors. Kienu rrapportati każijiet ta' kollass respiratorju fatali f'pazjenti li qed jingħataw TMZ, b'mod partikolari meta jingħataw flimkien ma' dexamethasone jew steroidi oħrajn.

### HBV

Kienet irrappurtata epatite minħabba l-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B (HBV - hepatitis B virus), li f'xi każijiet wasslet għall-mewt. Għandhom jiġu kkonsultati esperti fuq mard tal-fwied qabel tinbeda l-kura f'pazjenti b'seroloġija pożittiva għall-epatite B (inkluż dawk b'mard attiv). Waqt il-kura l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u mmaniġġjati kif xieraq.

### Tossiċità fil-fwied

Ħsara fil-fwied, li tinkludi insuffiċjenza fatali tal-fwied, kienet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'TMZ (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tal-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi għandhom isiru qabel il-bidu tal-kura. Jekk dawn ma jkunux normali, it-tobba għandhom jistmaw il-benefiċċju u r-riskju qabel ma jibdew temozolomide, inkluża l-possibiltà ta' insuffiċjenza fatali tal-fwied. Għall-pazjenti fuq ċiklu ta' kura ta' 42 jum it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ripetuti f'nofs dan iċ-ċiklu. Għall-pazjenti kollha, it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom jiġu ċċekkjati wara kull ċiklu ta' kura. Għall-pazjenti b'anormalitajiet sinifikanti fil-funzjoni tal-fwied, it-tobba għandhom jistmaw il-benefiċċju u r-riskju li jkomplu l-kura. Tossiċità fil-fwied tista' sseħħ diversi ġimġhat jew aktar wara l-aħħar kura b'temozolomide.

### Meningoencefalite herpetika

F'każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienet osservata meningoencefalite herpetika (inklużi każijiet fatali) f'pazjenti li kienu qed jingħataw TMZ f'kombinazzjoni ma' radjuterapija, inklużi każijiet ta' għoti konkomitanti ta' steroidi.

### Malinni

Każijiet ta' sindrome majelodisplastika u malinni sekondarji, li jinkludu lewkimija majelojde kienu rrapportati b'mod rari ħafna (ara sezzjoni 4.8).

### Terapija kontra d-dardir

Id-dardir u rimettar isehħu b'mod komuni ħafna b'TMZ.  
Terapija kontra d-dardir tista' tingħata qabel ma jingħata TMZ.

### *Pazjenti adulti bi glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet dijanjostikata*

Profilassi antiemetika hija rrakkomandata qabel l-ewwel doża tal-faży konkomitanti u speċjalment waqt il-faży b'monoterapija.

### Pazjenti bi glijoma malinna rikurrenti jew progressiva

Pazjenti li fiċ-ċikli ta' kura li ngħataw qabel irrimettew b'mod sever (Grad 3 jew 4) jista' jkollhom bżonn kura kontra d-dardir.

### Parametri tal-laboratorju

Pazjenti kkurati b'TMZ jista' jkollhom majelosoppressjoni, inkluż pancitopenija għal tul ta' żmien, li tista' twassal għal anemija aplastika, li f'xi każijiet kellha riżultat fatali. F'xi każijiet, esponiment fl-istess hin għal prodotti mediċinali assoċjati ma' anemija aplastika, inkluż carbamazepine, phenytoin, u sulfamethoxazole/trimethoprim, jikkumplikja l-valutazzjoni. Qabel id-dożaġġ, dawn il-parametri tal-laboratorji li ġejjin iridu jintlaħqu: ANC  $\geq 1.5 \times 10^9/l$  u għadd tal-plejtlets  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Eżami sħiħ tad-demem għandu jittiehed fit-22 Jum (21 jum wara l-ewwel doża) jew sa 48 siegħa minn dak il-jum, u kull ġimgħa sakemm l-ANC ikun  $>1.5 \times 10^9/l$  u l-għadd tal-plejtlets ikun  $>100 \times 10^9/l$ . Jekk l-ANC jaqa' taħt  $1.0 \times 10^9/l$  jew l-għadd tal-plejtlets ikun  $< 50 \times 10^9/l$  waqt xi ċiklu, iċ-ċiklu li jmiss għandu jitnaqqas b'livell ta' doża waħda (ara sezzjoni 4.2). Il-livelli tad-doża jinkludu  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$ , u  $200 \text{ mg/m}^2$ . L-inqas doża rakkomandata hi ta'  $100 \text{ mg/m}^2$ .

### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' TMZ fi tfal li għandhom inqas minn 3 snin. Esperjenza fi tfal akbar u adolexxenti hija limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

### Pazjenti anzjani (>70 sena)

Pazjenti anzjani jidhru li huma friskju akbar li jkollhom newtrogenija u tromboċitopenija, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Għalhekk, attenzjoni speċjali trid tingħata meta TMZ jingħata lill-pazjenti anzjani.

### Pazjenti nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkun qad jirċievu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

### Pazjenti rġiel

Irgiel li qed ikunu ttrattati b'TMZ huma għandhom jingħataw parir biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara li jkun hadu l-aħħar doża u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni tal-isperma qabel it-trattament (ara sezzjoni 4.6).

### Lattosju

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom mard ereditarju rari ta' nuqqas ta' tolleranza għal galactose, defiċenza ta' lactase totali jew malassorbiment ta' glukosju-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

### Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Fi studju separat ta' fażi I, l-ghotja ta' TMZ ma' ranitidine ma bidilx il-grad ta' assorbiment ta' TMZ jew l-espożizzjoni għal metabolit attiv tiegħu monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC).

L-ghoti ta' TMZ mal-ikel irriżulta fi tnaqqis ta' 33 % ta'  $C_{\text{max}}$  u fi tnaqqis ta' 9 % fl-erja taħt il-

kurva (AUC).

Billi ma jistax ikun eskluż li t-tibdil f' $C_{max}$  huwa klinikament sinifikanti, Temozolomide Accord m'għandux jittiehed mal-ikel.

Skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni tal-provi ta' fażi II, l-għoti flimkien ta' dexamethasone, prochlorperazine, phenytoin, carbamazepine, ondansetron, antagonisti tar-riċettur tal- $H_2$ , jew phenobarbital ma biddlux it-tneħħija ta' TMZ. L-għoti flimkien ma' valproic acid kien assoċjat ma' tnaqqis żgħir iżda statistikament rilevanti fit-tneħħija ta' TMZ.

Ma saru l-ebda studji biex jiddeterminaw l-effett ta' TMZ fuq il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni ta' prodotti mediċinali oħra. Madankollu, billi TMZ ma jidholx fil-metabolizmu tal-fwied u ma tantx jehel mal-proteini tad-demem, x'aktarx li ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 5.2).

L-użu ta' TMZ flimkien ma' sustanzi majelosoppressivi oħra, jista' jżid il-possibilità ta' majelosoppressjoni.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva biex jevitaw it-tqala waqt li jkunu qed jieħdu TMZ, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

#### Tqala

M'hemmx dejta fuq nisa waqt it-tqala. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku fuq firien u fniek li kienu qed jingħataw 150 mg/m<sup>2</sup>, deher li kien hemm teratoġenicità u/jew tossicità tal-fetu (ara sezzjoni 5.3). Temozolomide Accord m'għandux jingħata lil nisa waqt it-tqala. Jekk l-użu waqt it-tqala jkun ikkunsidrat, il-pazjenta għandha tkun infurmata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

#### Treddigh

Mhux magħruf jekk TMZ jigix eliminat mal-ħalib tas-sider; għalhekk, it-treddigh għandu jitwaqqaf waqt il-kura b'TMZ.<sup>33</sup>

#### Fertilità tar-raġel

TMZ jista' jkollu effetti ġenotossiċi. Għalhekk, irġiel li qed ikunu ttrattati għandhom jużaw miżuri effettivi ta' kontraċezzjoni u jkunu kkunsiljati biex ma jkollhomx tfal sa mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża, u biex jieħdu parir dwar il-krijokonservazzjoni tal-isperma qabel il-kura minħabba l-possibilità ta' infertilità irreversibbli minħabba t-terapija b'TMZ.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

TMZ għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minħabba gheja kbira u nġhas (ara sezzjoni 4.8).

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

#### Esperjenza mill-provi kliniċi



F'pazjenti ttrattati b'TMZ fi provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu nawsjja, rimettar, stitikezza, anoreksja, uġiġh ta' ras, gheja, konvulzjonijiet, u raxx. Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi ematoloġiċi ġew rrapportati b'mod komuni; il-frekwenza ta' sejbiet tal-laboratorju ta' Grad 3-4 hija pprezentata wara Tabella 4. Għall-pazjenti bi glijoma rikurrenti jew progressiva, nawsjja, (43 %) u rimettar (36 %) ġeneralment kienu ta' Grad 1 jew 2 (0 – 5 episodji ta' rimettar f'24 siegħa) u jew għaddew mingħajr trattament jew ġew ikkontrollati malajr b'terapija antiemetika standard. L-inkidenza ta' nawsjja u rimettar severi kienet ta' 4 %.

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji kliniċi u rrapportati minn użu ta' TMZ wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 4. Dawn ir-reazzjonijiet huma klassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-gruppi tal-frekwenza huma mqassma skont il-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); Rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont kemm huma serji, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avversis f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>	
Komuni:	Infezzjonijiet, herpes zoster, faringite <sup>a</sup> , kandidjażi fil-ħalq
Mhux komuni:	Infezzjoni opportunistika (inkluża PCP), sepsis <sup>†</sup> , meningoċefalite erpetika <sup>†</sup> , infezzjoni b'CMV, attivazzjoni mill-ġdid ta' CMV, virus tal-epatite B <sup>†</sup> , herpes simplex, attivazzjoni mill-ġdid ta' infezzjoni, infezzjoni f'ferita, gastroenterite <sup>b</sup>
<b>Neplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati</b>	
Mhux komuni:	Sindrome mijelodisplastiku (MDS - <i>myelodysplastic syndrome</i> ), tumuri malinni sekondarji, inkluża lewkimja mijelojd
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	
Komuni:	Newtropenija bid-deni, newtropenija, tromboċitopenija, limfopenija, lewkopenija, anemija
Mhux komuni:	Panċitopenija li tiehu fit-tul, anemija aplastika <sup>†</sup> , panċitopenija, petekje
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Komuni:	Reazzjoni allergika
Mhux komuni:	Anafilassi
<b>Disturbi fis-sistema endokrinarja</b>	
Komuni:	Cushingoid <sup>c</sup>
Mhux komuni:	Dijabete insipidus
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni ħafna:	Anoreksja
Komuni:	Iperglicemija
Mhux komuni:	Ipokalimja, zieda fl-alkaline phosphatase
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni:	Aġitazzjoni, amnesija, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, insomnja

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Mhux komuni:	Disturb fl-imgiba, burdata tinbidel malajr, allucinazzjoni, apatija
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni hafna:	Konvulzjonijiet, emiparesi, afasja/disfasja, ugiġh ta' ras
Komuni:	Atassja, bilanċ indebolit, konjizzjoni indebolita, konċentrazzjoni indebolita, koxjenza mnaqqsa, sturdament, ipoestesija, memorja indebolita, disturb newroloġiku, newropatija <sup>d</sup> , parestesija, hedla ta' ngħas. disturb fit-taħdit, taħsir tat-togħma, roġhda
Mhux komuni:	Status epilepticus, emipleġja, disturb ekstrapiramidali, parożmija, mixja mhux normali, iperestesija, disturb fis-sensi, koordinazzjoni mhux normali
<b>Disturbi fl-ġhajnejn</b>	
Komuni:	Emijanopja, vista mċajpra, disturb fil-vista <sup>e</sup> , difett fil-kamp viżiv, diplopja, ugiġh fl-ġhajn
Mhux komuni:	Tnaqqis fl-akutezza tal-vista, ġhajnejn xotti
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>	
Komuni:	Truxija <sup>f</sup> , vertiġini, tinnitus, ugiġh fil-widna <sup>g</sup>
Mhux komuni:	Indeboliment fis-smiġh, iperakużi, otite medja
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Mhux komuni:	Palpitazzjoni
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Komuni:	Emorraġija, emboliżmu fil-pulmun, trombozi fil-vini tal-fond, pressjoni għolja
Mhux komuni:	Emorraġija ċerebrali, fwawar, fwawar ta' sħana
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Komuni:	Pulmonite, qtuġh ta' nifs, sinožite, bronkite, soġhla, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs
Mhux komuni:	Insuffiċjenza respiratorja <sup>†</sup> , pulmonite tal-interstizju/pulmonite, fibrozi fil-pulmun, kongestjoni fl-immieher
<b>Disturbi gastrointestinali</b>	
Komuni hafna:	Dijarea, stitikezza, nawsja, rimettar
Komuni:	Stomatite, ugiġh fl-addome <sup>h</sup> , dispepsja, disfaġja
Mhux komuni:	Distenzjoni tal-addome, inkontinenza tal-ippurgar, disturb gastrointestinali, murliti, ħalq xott
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-fwied <sup>†</sup> , ħsara fil-fwied, epatite, kolestasi, iperbilirubinimja
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Komuni hafna:	Raxx, alopeċja
Komuni:	Eritema, ġilda xotta, ħakk
Mhux komuni:	Nekrolisi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, anġjoedima, eritema multiforme, eritroderma, il-ġilda taqa' qxur qxur, reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għad-dawl, urtikarja, eksantema, dermatite, zieda fil-ħruġ tal-ġharaq, pigmentazzjoni mhux normali

<i>Tabella 4. Reazzjonijiet avvesris f'pazjenti ttrattati b'temozolomide</i>	
Mhux magħrufa:	Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS - <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i> )
<b>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni:	Mijopatija, dgħufija fil-muskoli, artralġja, uġiġh fid-dahar, uġiġh muskoluskelettriku, mijalġja
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>	
Komuni:	Żieda fil-frekwenza tal-awrina, inkontinenza tal-awrina
Mhux komuni:	Disurja
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>	
Mhux komuni:	Emorraġija mill-vagina, menorraġja, amenorrea, vaginite, uġiġh fis-sider, impotenza
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni ħafna:	Għeja
Komuni:	Deni, sintomi bħal tal-influenza, astenja, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, uġiġh, edima, edima periferali <sup>i</sup>
Mhux komuni:	Aggravar tal-kondizzjoni, roġħda esagerata flimkien ma' deni u tkexxix ta' bard, edima fil-wiċċ, bidla fil-kulur fl-ilsien, għatx, disturb fis-sien
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Komuni:	Żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied <sup>j</sup> , tnaqqis fil-piż, żieda fil-piż
Mhux komuni:	Żieda ta' gamma-glutamyltransferase
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>	
Komuni:	Korriment ikkawżat minn radjazzjoni <sup>k</sup>

<sup>a</sup> Tinkludi farniġite, farinġite tal-immieher u l-faringi, farinġite kkawżata minn Streptokokki

<sup>b</sup> Tinkludi gastroenterite, gastroenterite kkawżata minn virus

<sup>c</sup> Jinkludi cushingoid, sindrome ta' Cushing

<sup>d</sup> Tinkludi newropatija, newropatija periferali, polinewropatija, newropatija periferali tas-sensi, newropatija periferali motorja

<sup>e</sup> Jinkludi indeboliment fil-vista, disturb fl-għajnejn

<sup>f</sup> Tinkludi truxija, truxija bilaterali, truxija newrosensorja, truxija unilaterali

<sup>g</sup> Jinkludi uġiġh fil-widna, skumdità fil-widna

<sup>h</sup> Jinkludi uġiġh fl-addome, uġiġh fil-parti t'isfel tal-addome, uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome, skumdità fl-addome

<sup>i</sup> Tinkludi edima periferali, nefha periferali

<sup>j</sup> Tinkludi żieda fit-test tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-enzimi tal-fwied

<sup>k</sup> Jinkludi korriment ikkawżat minn radjazzjoni, korriment fil-ġilda kkawżat minn radjazzjoni

<sup>†</sup> Inkluzi każijiet b'riżultat fatali

*Glioblastoma multiforme li tkun għadha kif giet iddijanostikata*

*Riżultati tal-laboratorju*

Ġiet osservata l-majelosuppressjoni (newtopenija u tromboċitopenja), li hija magħrufa bhala tossiċità li tillimita d-doża għal biċċa l-kbira tas-sustanzi ċitotossiċi, inkluż TMZ. Meta anormalitajiet tal-laboratorju u l-avvenimenti avversi kienu kkombinati bejn il-fażijiet ta' trattament b'kura konkomitanti u monoterapija, anormalitajiet tan-newtrofili ta' Grad 3 jew Grad 4, inklużi avvenimenti newtopeniċi deħru f'8% tal-pazjenti. Anormalitajiet fit-tromboċiti ta' Grad 3 jew Grad 4, li jinkludu avvenimenti tromboċitopeniċi kienu osservati f'14 % tal-pazjenti li ngħataw TMZ.

## Glijoma malinna rikurrenti jew progressiva Riżultati tal-laboratorju

Tromboċitopenija u newtrogenija ta' Grad 3 jew 4 sehhew f'19 % u 17 % tal-pazjenti rispettivament, f'pazjenti kkurati għal glijoma malinna. Minhabba f'hekk kellhom jittiehdu l-isptar u/jew kellu jitwaqqaf TMZ f'8 % u 4 %, rispettivament. Majelosuppressjoni setgħet tkun imbassra (normalment fl-ewwel ftit ċikli, bl-aktar punt baxx ma' Jum 21 u Jum 28), u irkupraw malajr, normalment fi żmien 1-2 ġimgħat. Ma kienx hemm sinjali ta' majelosuppressjoni kumulattiva. It-tromboċitopenija żżid ir-riskju ta' emorraġija, u meta jkun hemm newtrogenija jew lewkopenija jkun hemm riskju akbar ta' infezzjoni.

### *Il-ġeneru sesswali*

F'analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni b'esperjenza bi prova klinika kien hemm 101 mara u 169 raġel li l-valuri l-aktar baxxi tan-newtrofili għalihom kienu disponibbli u 110 mara u 174 raġel li għalihom il-valuri l-aktar baxxi tal-plejtlets kienu disponibbli. Kien hemm rati oġhla ta' newtrogenija ta' Grad 4 (ANC < 0.5 x 10<sup>9</sup>/l), 12 % vs 5 %, u tromboċitopenija (< 20 x 10<sup>9</sup>/l), 9 % vs 3 % fin-nisa vs l-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija. F'sett ta' dejta għal glijoma b'400 individwu, newtrogenija ta' Grad 4 sehhet fi 8 % tan-nisa vs 4 % tal-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 fi 8 % tan-nisa vs 3 % tal-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija. Fi studju b'288 individwu bi glijoblastoma multiforme li għadha kif ġiet dijanjostikata, newtrogenija ta' Grad 4 sehhet f'3 % tan-nisa vs 0 % tal-irġiel u tromboċitopenija ta' Grad 4 sehhet f'1 % tan-nisa vs 0 % tal-irġiel fl-ewwel ċiklu tat-terapija.

### Popolazzjoni pedjatrika

TMZ mill-halq ġie studjat f'pazjenti tfal (età minn 3-18-il sena) bi glijoma rikorrenti taz-zokk ċentrali tal-moħħ jew astroċitoma rikorrenti ta' grad għoli, bi skeda li ngħatat kuljum għal 5 ijiem kull 28 jum. Għalkemm id-dejta hija limitata, it-tolleranza fit-tfal hija mistennija li tkun l-istess bħal dik fl-adulti. Is-sigurtà ta' TMZ fi tfal ta' taħt it-3 snin għadha ma ġietx stabbilita.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżzla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Doži ta' 500, 750, 1,000, u 1,250 mg/m<sup>2</sup> (doża totali kull ċiklu matul 5 ijiem) ġew evalwati klinikament f'pazjenti. Kien hemm limitazzjoni tad-doża minhabba tossiċità ematoloġika li kienet irrappurtata ma' kwalunkwe doża iżda hu mistenni li tkun aktar severa b'doži aktar qawwija. Doża eċċessiva ta' 10,000 mg (doża totali f'ċiklu wiehed, matul 5 ijiem) ittiehdet minn pazjent u r-reazzjonijiet avversi rappurtati kienu panċitopenija, deni, kollass ta' diversi organi u mewt. Hemm rapporti ta' pazjenti li ħadu d-doża rakkomandata għal aktar mill-5 ijiem tat-trattament (sa 64 jum) b'avvenimenti avversi rappurtati li jinkludu soppressjoni tal-mudullun, b'infezzjoni jew mingħajr infezzjoni, f'xi każijiet li kienu serji u fit-tul u li wasslu għall-mewt. Fil-każ ta' doża eċċessiva, evalwazzjoni ematoloġika hija meħtieġa. Miżuri ta' appoġġ għandhom ikunu pprovduti kif meħtieġ.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi – *alkylating agents* ohra, Kodiċi ATC L01A X03

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

Temozolomide huwa triazene, li fil-pH fiżjoloġiku jinbidel malajr għas-sustanza attiva ta' monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC). Huwa maħsub li ċ-ċitotossicità ta' monomethyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC) hija primarjament minhabba l-alkylation f'pożizzjoni O6 ta' guanine, b'alkylation addizzjonali li sseħħ ukoll f'pożizzjoni N7. Grihi ċitotossici li jżviluppaw sussegwentement huma maħsuba li jinvolvu t-tiswija anormali tal-methyl adduct.

## Effikaċja klinika u sigurtà

### Glijoblastoma multiforme li tkun għadha kif giet dijanjostikata

Total ta' 573 pazjent ġew magħżula kif ġie gie biex jingħataw jew TMZ + RT (n=287) jew RT biss (n=286). Il-pazjenti fil-fergħa ta' TMZ + RT ngħataw TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) darba kuljum fl-istess waqt, bdew fl-ewwel jum ta' RT sa l-aħħar jum ta' RT għal 42 jum (sa mhux aktar minn 49 jum). Dan kien segwit b'monoterapija ta' TMZ (150 – 200 mg/m<sup>2</sup>) f'jiem 1 – 5 ta' kull ċiklu ta' 28 jum sa 6 ċikli, li bdew 4 ġimgħat wara li ntemmet ir-RT. Pazjenti fil-fergħa tal-kontroll ingħataw RT biss. Terapija biex tilqa' għall-pulmonite b'Pneumocystis jirovecii (PCP) kienet meħtieġa waqt it-terapija bir-radjuoterapija u b'dik ikkombinata ma' TMZ.

TMZ kien mogħti bhala terapija tas-salvataġġ fil-faži ta' follow-up f'161 pazjent mill-282 (57 %) fil-fergħa b'RT waħdu, u f'62 pazjent mill-277 (22 %) fil-fergħa ta' TMZ + RT.

Il-proporzjon tal-periklu (HR) għas-sopravivenza ġenerali kienet ta' 1.59 (95 % CI għal HR=1.33 - 1.91) b'log rank p < 0.0001 favur il-fergħa ta' TMZ. Il-probabilità stmata li jkun hemm sopravivenza ta' sentejn jew aktar (26 % vs 10 %) hija oġġla għall-fergħa ta' RT + TMZ. Iż-żieda ta' TMZ flimkien ma' RT, segwit b'RT waħdu fil-kura ta' pazjenti bi glijoblastoma multiforme li tkun għadha kif giet dijanjostikata wasslet għal titjib fis-sopravivenza ġenerali (OS) b'mod statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' radjuoterapija waħidha (Figura 1).

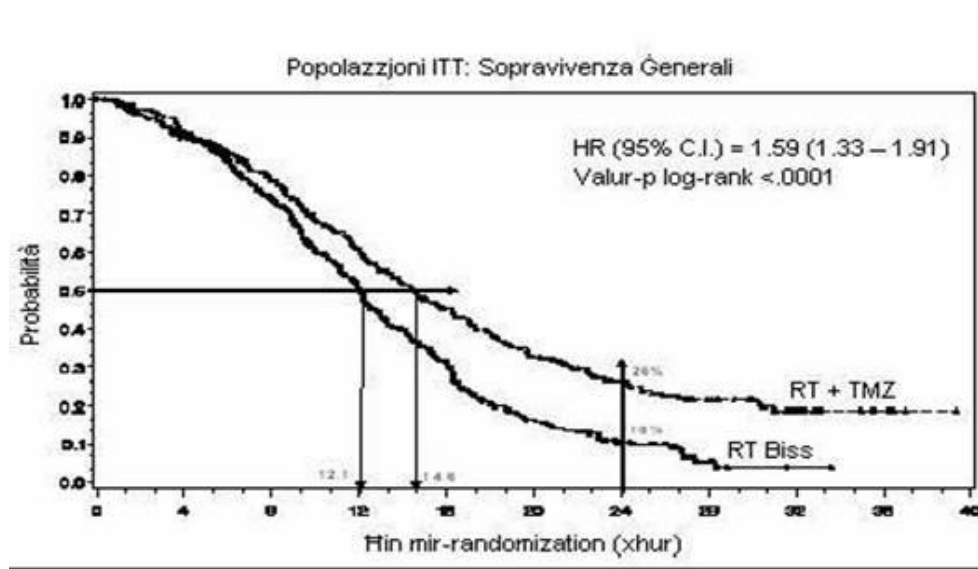


Figura 1 Kurvi Kaplan-Meier għas-sopravivenza ġenerali (popolazzjoni maħsuba għal kura)

Ir-riżultati mill-prova ma kienux konsistenti fis-sottogrupp ta' pazjenti bi stat ta' prestazzjoni dgħajjef (WHO PS=2, n=70), fejn is-sopravivenza ġenerali u ż-żmien biex javvanzaw kienu simili fiż-żewġ fergħat. Madankollu, ma jidherx li hemm xi riskji li ma jistgħux jiġu aċċettati f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti.

### Glijoma malinna rikorrenti jew progressiva

Dejta dwar l-effikaċja klinika f' pazjenti bi glijoblastoma multiforme (Stat tal-prestazzjoni Karnofsky [KPS]  $\geq 70$ ), progressiva jew rikurrenti wara operazzjoni u RT, kienet ibbażata fuq żewġ provi kliniċi b'TMZ orali. Wahda kienet prova mhux komparattiva f' 138 pazjent (29 % kienu ngħataw il-kemoterapija qabel), u l-oħra kienet prova każwali kkontrollata b'mod attiv ta' TMZ vs procarbazine f'total ta' 225 pazjent (67 % kienu ngħataw kura qabel bil-kemoterapija bbażata fuq nitrosourea). Fiż-żewġ provi, l-għan primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) kif definita minn skans ta' MRI jew mis-sistema newroloġika li tmur għall-aġħar. Fl-istudju mhux komparattiv, il-PFS wara 6 xhur kien ta' 19 %, is-sopravivenza mingħajr progressjoni medjana kienet ta' 2.1 xhur, u l-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 5.4 xhur. Ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR) ibbażata fuq skans ta' MRI kienet ta' 8 %.

Fil-prova każwali kkontrollata b'mod attiv, il-PFS wara 6 xhur kien akbar b'mod sinifikanti għal TMZ milli għal procarbazine (21 % vs 8 %, rispettivament – chi-square  $p = 0.008$ ) bil-PFS medjan ta' 2.89 u 1.88 xhur rispettivament (log rank  $p = 0.0063$ ). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 7.34 u 5.66 xhur għal TMZ u procarbazine, rispettivament (log rank  $p = 0.33$ ). Mas-6 xhur, il-porzjon ta' pazjenti li baqgħu ħajjin kien oġġla b'mod sinifikanti fil-fergħa ta' TMZ (60 %) meta mqabbel mal-fergħa ta' procarbazine (44 %) (chi-square  $p = 0.019$ ). F' pazjenti li ngħataw il-kemoterapija qabel, il-benefiċċju kien indikat f'dawk li kellhom KPS ta'  $\geq 80$ .

Tagħrif dwar iż-żmien meta l-istat newroloġiku mar għall-aġħar iffavorixxa TMZ fuq procarbazine, kif għamel it-tagħrif dwar iż-żmien meta l-istat ta' prestazzjoni mar għall-aġħar (tnaqqis għal KPS ta'  $< 70$  jew tnaqqis b'mill-inqas 30 punt). Iż-żminijiet medjani għall-progressjoni f'dawn l-endpoints varja minn 0.7 sa 2.1 xhur aktar għal TMZ milli għal procarbazine (log rank  $p = < 0.01$  sa 0.03).

### Astroċitoma anaplastika rikurrenti

Fi prova multicentrika, prospettiva ta' fażi II li evalwat is-sigurtà u l-effikaċja ta' TMZ orali fit-trattament ta' pazjenti b'astroċitoma anaplastika wara l-ewwel rikaduta, wara 6 xhur il-PFS kienet ta' 46 %. Il-PFS medjana kienet ta' 5.4 xhur. Il-medjan tas-sopravivenza totali kien ta' 14.6 xhur. Ir-rata ta' rispons, ibbażata fuq il-valutazzjoni tal-verifikatur ċentrali, kienet ta' 35 % (13 CR u 43 PR) għall-popolazzjoni maħsuba għal kura (ITT)  $n=162$ . Fi 43 pazjent, mard stabbli kien irrappurtat. Is-sopravivenza mingħajr eventi wara 6 xhur għall-popolazzjoni ITT kienet ta' 44 % b'medjan ta' sopravivenza mingħajr eventi ta' 4.6 xhur, li kienet tixbah lir-riżultati tas-sopravivenza mingħajr progressjoni. Għall-popolazzjoni eliġibbli għall-istologija, ir-riżultati tal-effikaċja kienu simili. Li jintlaħaq rispons oġġettiv radjoloġiku jew li l-istat mingħajr progressjoni jinżamm, kien assoċjat ħafna ma' kemm inżammiet jew tjiebet il-kwalità tal-ħajja.

### Popolazzjoni pedjatrika

TMZ orali kien studjat f' pazjenti tfal (età 3-18-il sena) bi brainstem glijoma rikurrenti jew astroċitoma rikurrenti ta' grad għoli, fi programm ta' kura mogħti kuljum għal 5t ijiem kull 28 jum. It-tolleranza għal-TMZ kienet simili għall-adulti.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

TMZ ikun idrolizzat b'mod spontanju fil-pH fiżjoloġiku għall-ispeċi attivi, 3-methyl-(triazene-1-yl)imidazole-4-carboxamide (MTIC). MTIC jkun idrolizzat b'mod spontanju għal 5-amino-imidazole-4-carboxamide (AIC), intermedju mgħaruf fil-bijosintesi tal-purini u aċidi nuklejiċi u ta' methylhydrazine, li hu maħsub li jkun l-ispeċi alkylating attiva. Iċ-ċitotossicità ta' MTIC huwa maħsub li ġejja primarjament mill-alkylation ta' DNA l-aktar fil-pożizzjonijiet O<sup>6</sup> u N<sup>7</sup> ta' guanine. L-esponent għal MTIC u AIC relattiv għall-AUC ta' TMZ huwa ta'  $\sim 2.4$  % u 23 %, rispettivament. In vivo  $t_{1/2}$  ta' MTIC kien simili għal dak ta' TMZ, 1.8 siegħa.

### Assorbiment

Wara l-ghotja orali lill-pazjenti adulti, TMZ jiġi assorbit malajr, bl-ogħla konċentrazzjonijiet jintlaħqu 20 minuta jew inqas wara li jkun ingħata (medja tal-ħin bejn 0.5 u 1.5 sigħat). Wara li jingħata mill-ħalq, TMZ immarkat bis-<sup>14</sup>C, il-medja tal-ammont ta' <sup>14</sup>C fl-ippurgar 'l fuq minn 7 ijiem wara d-doża kienet 0.8% li tindika assorbiment komplet.

### Distribuzzjoni

TMZ jeħel b'mod ħafif mal-proteini (10% sa 20%), u għalhekk mhux mistenni li jinteraġixxi ma' sustanzi li jeħlu ħafna mal-proteini.

Studji PET fil-bniedem u dejta ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li TMZ malajr jgħaddi mill-barriera ta' bejn id-demm u l-moħħ u jinstab fis-CSF. Il-fatt li jippenetra fis-CSF kien ikkonfermat f'pazjent wiehed; l-esponiment fis-CSF ibbażata fuq l-AUC ta' TMZ kien ta' madwar 30 % ta' dak fil-plażma, li huwa konsistenti mad-dejta mill-animali.

### Eliminazzjoni

Il-half-life ( $t_{1/2}$ ) fil-plażma hija ta' madwar 1.8 sigħat. Il-mod ewlieni tal-eliminazzjoni ta' <sup>14</sup>C huwa mill-kliwi. Wara għotja orali, madwar 5 % sa 10 % tad-doża tiġi rkuprata mhux mibdula mill-awrina fuq 24 siegħa, u l-bqija eliminat bħala aċidu ta' TMZ, 5-aminoimidazole-4-carboxamide (AIC) jew metaboli polari li ma għewx identifikati.

Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jiżiedu b'manjiera li huma relatati mad-doża. It-tneħħija mill-plażma, il-volum tad-distribuzzjoni u l-half-life huma indipendenti mid-doża.

### Popolazzjonijiet speċjali

Analizi tal-farmakokinetika ta' TMZ bbażata fuq il-popolazzjoni wrew li t-tneħħija mill-plażma ta' TMZ kienet indipendenti mill-eżta, il-funzjoni tal-kliwi jew l-użu tat-tabakk. Fi studju farmakokinetiku separat, il-profilu farmakokinetiku tal-plażma f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat kienu jixbhu lil dawk osservati f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali.

Pazjenti tfal kellhom AUC ogħla minn dak ta' pazjenti adulti; madankollu, id-doża massima ttollerata (MTD) kienet ta' 1,000 mg/m<sup>2</sup> kull ċiklu kemm fit-tfal u kemm fl-adulti.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studi dwar l-effett tossiku minn ċiklu wiehed (dożaġġ ta' 5 ijiem, 23 jum mingħajr trattament), studji ta' tossiċità ta' tliet u sitt ċikli saru fuq firien u klieb. Il-miri ewlenin tat-tossiċità kienu jinkludu l-mudullun, is-sistema limforetikulari, it-testikoli u l-apparat gastrointestinali u, f'doži aktar qawwija, li kkaġunaw il-mewt lil 60 % sa 100 % tal-firien u l-klieb ittestjati, kien hemm deġenerazzjoni tar-retina. Kien hemm evidenza li l-biċċa l-kbira tat-tossiċità kienet riversibbli, ħlief f'avvenimenti avversi fis-sistema riproduttiva tar-raġel u fid-deġenerazzjoni tar-retina. Madankollu, minħabba li d-doži implikati fid-deġenerazzjoni tar-retina kienu fil-medda tad-doża li tikkaġuna l-mewt, u l-ebda effett komparabbli ma kien osservat fi studji kliniċi, dan ir-riżultat ma kienx ikkunsidrat li għandu rilevanza klinika.

TMZ huwa sustanza alkylating embrijotossiku, teratoġeniku, u ġinotossiku. TMZ huwa aktar tossiku għall-firien u għall-klieb milli għall-bnedmin, u d-doża klinika toqrob lejn id-doża minima li tikkaġuna l-mewt fil-firien u fil-klieb. It-tnaqqis fil-lewkoċiti u fil-plejtlets relatati mad-doża jidher li huwa indikatur sensitiv tat-tossiċità. Varjetà ta' neoplażmi, li jinkudu karċinomi mammarij, keratokantoma tal-ġilda u adenoma taċ-ċelluli bażilari kienu osservati fi studju ta' sitt ċikli fuq il-firien, filwaqt li l-ebda tumuri jew tibdil neoplastiku bikri ma kien evidenti fi studji fuq il-klieb. Il-firien jidher li huma partikularment sensitivi għall-effetti onkoġeniċi ta' TMZ, bl-ewwel tumuri li jitfaċċaw fi żmien tliet xhur mill-bidu tad-dożaġġ. Il-perijodu ta' *latency* huwa qasir ħafna, anke għal *alkylating agent*.

Ir-riżultati ta' testijiet ta' aberazzjoni kromosomali tal-Ames/salmonella u l-Limfoċit tad-Demm Periferali Uman (HPBL) urew rispons pożittiv għall-mutaġenicità.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### 5mg kapsuli ibsin

##### Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose  
Colloidal anhydrous silica  
Sodium starch glycolate tip A  
Tartaric acid  
Stearic acid.

#### Qoxra tal-kapsula

Gelatin  
Ilma  
Titanium dioxide (E171)  
Iron oxide yellow (E172)  
Indigo carmin (E132)

#### Linka tal-istampar

Xellak,  
Propylene glycol,  
black iron oxide (E172)  
Potassium hydroxide

#### 20mg kapsuli ibsin

##### Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose  
Colloidal anhydrous silica  
Sodium starch glycolate tip A  
Tartaric acid  
Stearic acid

#### Qoxra tal-kapsula:

Gelatine  
Ilma  
Titanium dioxide (E171)  
Iron oxide yellow (E172)

#### Linka tal-istampar

Shellac  
Propylene glycol  
Black iron oxide (E172)  
Potassium hydroxide

#### 100mg kapsuli ibsin

##### Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose  
Colloidal anhydrous silica  
Sodium starch glycolate tip A  
Tartaric acid



Stearic acid

Qoxra tal-kapsula:

Gelatine

Ilma

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide red (E172)

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Black iron oxide (E172)

Potassium hydroxide

140mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose

Colloidal anhydrous silica

Sodium starch glycolate tip A

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula:

Gelatine

Ilma

Titanium dioxide (E171)

Indigo carmine (E132).

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Black iron oxide (E172)

Potassium hydroxide

180mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose

Colloidal anhydrous silica

Sodium starch glycolate tip A

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula:

Gelatine

Ilma

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Black iron oxide (E172)

Potassium hydroxide

250mg kapsuli ibsin

Kontenut tal-kapsula

Anhydrous lactose

Colloidal anhydrous silica

Sodium starch glycolate tip A

Tartaric acid

Stearic acid

Qoxra tal-kapsula:

Gelatine

Ilma

Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol

Black iron oxide (E172)

Potassium hydroxide

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Flixxun

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Aħżen fil-flixxun oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Żomm il-flixxun magħluq sew.

Qartas

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Flixxun

Fliexken tal-ħġieġ ambra ta' Tip III b'tappijiet tal-polypropylene rezistenti għal ftuħ u b'dessikanti, li fihom 5 jew 20 kapsula.

Il-kartuna fiha flixxun wiehed.

Qartas

Qartas tal-polyester/aluminju/polyethylene (PET/alu/PE).

Kull qartas fih kapsula iebsa waħda.

Daqs tal-pakkett ta' 5 jew 20 kapsula iebsa ssiġillati b'mod individwali fi qratas.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġjar iehor**

Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu. Jekk il-kapsula jiġrilha l-ħsara, il-kuntatt tat-trab mal-ġilda jew mal-membrani mukużi għandu jiġi evitat. Jekk ikun hemm kuntatt mal-ġilda jew il-membrani mukużi għandu jitlaħlaħ immedjatament u sew bis-sapun u bl-ilma.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir bex iżommu l-kapsuli fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **5mg kapsuli ibsin**

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

### **20mg kapsuli ibsin**

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

### **100mg kapsuli ibsin**

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

### **140mg kapsuli ibsin**

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

### **180mg kapsuli ibsin**

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

### **250mg kapsuli ibsin**

EU/1/10/615/021

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Marzu 2010  
Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta' Jannar 2015

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA  
TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET  
FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI  
TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'ricetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

**ANNES III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar informazzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C  
Aħžen fil-flixxun originali.

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 5mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg ta' temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tgħomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C  
Aħżen fil-flixxun oriġinali.  
Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 20 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C  
Aħžen fil-flixxkun originali

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C



Ahżen fil-flixxkun originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 140 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg ta' temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Aħzen fil-flixxun originali.

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 180 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Aħzen fil-flixxun originali

Żomm il-flixxun magħluq sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 250 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-QRATAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 5 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-QRATAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 20 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 20 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-QRATAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 100 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.



Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-QRATAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 140 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 140 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-QRATAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 180 mg temozolomide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 180 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

## **KARTUNA TAL-QRATAS**

### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide

### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula iebsa fiha 250 mg temozolomide.

### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif aħal aktar informazzjoni.

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

5 kapsuli ibsin  
20 kapsula iebsa

### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuh b'mod aċċidentali jista' joqtolhom.

### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Ċitotossiku  
Tiftaħx, tgħaffiġx jew tghomodx il-kapsuli, iblagħhom shaħ. Jekk il-kapsula tinkiser, evita l-kuntatt mal-ġilda, għajnejn jew imnieher.

### **8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

### **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.  
Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Temozolomide 250 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-QARTAS**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin  
Temozolomide  
Użu orali

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 kapsula iebsa

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin**  
**Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin**  
**Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin**  
**Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin**  
**Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin**  
**Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin**  
temozolomide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Temozolomide Accord u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Temozolomide Accord
3. Kif għandek tiehu Temozolomide Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Temozolomide Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### 1. X'inhu Temozolomide Accord u għalxiex jintuża

Temozolomide huwa prodott medicinali kontra t-tumuri.

Il-kapsuli ta' Temozolomide Accord jintużaw għat-trattament ta' tipi speċifiċi ta' tumuri tal-moħħ:

- F'adulti bi glijoblastoma multiforme li tkun għadha kif għiet dijanjostikata. Temozolomide l-ewwel jintuża flimkien ma' radjoterapija (fażi konkomitanti tat-trattament) u mbagħad waħdu (fażi ta' kura b'monoterapija)
- Fi tfal li għandhom minn 3 snin 'il fuq u f'pazjenti adulti bi glijoma malinna, glijoblastoma multiforme jew astroċitoma anaplastika. Temozolomide jintuża f'dawn it-tumuri jekk ikunu rkadew jew jaggravaw wara trattament standard.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Temozolomide Accord

#### Tihux Temozolomide Accord

- jekk inti allergiku (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal temozolomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk kellek reazzjoni allergika għal medicina oħra ta' kontra l-kanċer li tissejjaħ dacarbazine. Sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu ħakk, qtugħ ta' nifs jew tħarhir, nefha tal-wiċċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew il-grizmejn.
- jekk għandek għadd imnaqqas ta' ċelluli tad-demmm (majelosuppressjoni), bħal meta l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm u l-għadd tal-plejtlits jitbaxxa. Dawn iċ-ċelluli tad-demmm huma importanti biex tiġġieled l-infezzjoni u biex jagħqad id-demmm kif support. Qabel

tibda l-kura, it-tabib tiegħek ser janalizza d-demm biex ikun żgur li għandek biżżejjed minn dawn iċ-ċelluli.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tieħu Temozolomide Accord,

- peress li inti trid tinzamm taħt osservazzjoni stretta għall-iżvilupp ta' forma serja ta' infezzjoni fis-sider imsejha Pulmonite bi *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Jekk int pazjent li għandek kif ġejt dijanjostikat (bi glijoblastoma multiforme) tista' tingħata temozolomide għal 42 jum flimkien ma' radjoterapija. F'dan il-każ, it-tabib tiegħek ser jordnalek ukoll medicina biex tgħinek tevita dan it-tip ta' pewmonja, (PCP).
- jekk qatt kellek jew jista' jkun li issa għandek infezzjoni b'epatite B. Dan minhabba li Temozolamide Accord jista' jikkawża li l-epatite B terġa' ssir attiva, u f'xi każijiet dan jista' jkun fatali. Il-pazjenti se jiġu ċċekkjati b'attenzjoni mit-tabib tagħhom għal sinjali ta' din l-infezzjoni qabel tinbeda l-kura.
- jekk għandek għadd baxx ta' ċelluli tad-demm ħomor (anemija), ċelluli tad-demm bojod u plejtlets, jew problemi biex tgħaqqad id-demm qabel ma tibda l-kura, jew jekk int tizviluppahom waqt il-kura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jnaqqas id-doża, iwaqqaf għal ftit jew għalkollox il-kura jew jibdel it-trattament tiegħek. Jista' jkollok bżonn ukoll trattamenti oħra. F'ċerti każi, jista' jkun hemm bżonn li t-trattament b'temozolomide jitwaqqaf. Id-demm tiegħek ser jiġi ttestjat spiss waqt it-trattament sabiex jiġu mmonitorjati l-effetti sekondarji ta' temozolomide fuq iċ-ċelluli tad-demm tiegħek.
- għax inti jista' jkollok riskju żgħir ta' bidliet oħra fiċ-ċelluli tad-demm, inkluża lewkemja.
- jekk thossok imdardar (thoss l-istonku mqalleb) u/jew tirremetti, li huma effetti sekondarji komuni hafna ta' Temozolomide (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jordnalek medicina (antiemetika) biex tgħin twaqqaf ir-rimettar. Jekk tirrimetti ta' spiss qabel jew waqt it-trattament staqsi lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar ħin li għandu jittiehed temozolomide sakemm ir-remettar ikun ikkontrollat. Jekk tirremetti wara li tieħu d-doża, terġax tieħu doża oħra fl-istess gurnata.
- jekk jitlagħlek id-deni jew sintomi ta' infezzjoni, aghmel kuntatt mat-tabib tiegħek minnufih.
- jekk għandek 70 sena jew aktar, tista' tkun suxxetibbli aktar għal infezzjonijiet, tbengil u emoragġji.
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi, id-doża tiegħek ta' Temozolomide jista' jkollha bżonn tkun aġġustata.

### **Tfal u adolexxenti**

Tagħtix din il-medicina lit-tfal li għandhom inqas minn 3 snin peress li ma gietx studjata. Hemm informazzjoni limitata f'pazjenti li għandhom 'l fuq minn 3 snin li hadu Temozolomide Accord.

### **Medicini oħra u Temozolomide Accord**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħhar jew tista' tieħu xi medicina oħra.

### **Tqala, treddigh u fertilità**

Jekk inti tqila, tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina. Dan għaliex inti m'għandekx tiġi kkurata b'Temozolomide Accord waqt it-tqala sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.



Iridu jittieħdu prekawzjonijiet kontraċettivi effettivi mill-pazjenti nisa li jkunu jistgħu joħorgu tqal waqt li jkunu qegħdin jiehdu Temodal, u għal mill-anqas 6 xhur wara t-tlestija tat-trattament.

Għandek tieqaf tredda' meta tkun qed tirċievi trattament b'Temozolomide Accord.

### **Fertilità fl-irġiel**

Temozolomide Accord jista' jikkawża infertilità permanenti. Pazjenti rġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva u m'għandux ikollhom tfal għal mill-anqas 3 xhur wara li jwaqqfu l-kura. Huwa rrakkomandat li jinkiseb parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel il-kura.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Temozolomide Accord jista' jagħmlek tħossok għajjen jew bi nġhas. F'dan il-każ, issuqx, tużax għodda jew magni u ssuqx rota sakemm tara kif taffettwak din il-medicina (ara sezzjoni 4).

### **Temozolomide Accord fih lactose**

Din il-medicina fiha l-lattozju (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

### **Temozolomide Accord fih sodium**

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tieħu Temozolomide Accord**

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### Kif tiftaħ qartas

Iftaħ il-qartas billi titwi u iċċarrat tul il-linja tat-tiwi bil-lilwa fir-rokna tal-qartas.

Temozolomide għandu jiġi preskritt biss minn speċjalisti li għandhom esperjenza fil-kura tat-tumuri tal-moħħ.

### **Dożagġ u tul ta' trattament**

It-tabib tiegħek għandu jikkalkula d-doża tiegħek ta' temozolomide. Dan isir skont id-daqs tiegħek (tul u piż) u skont jekk għandekx tumor rikorrenti u kellekx trattament bil-kemoterapija fil-passat. Jistgħu jinghatawlek medicini oħra (antiemetiċi) qabel u/jew wara li tieħu temozolomide biex tipprevjeni jew tikkontrolla d-dardir u r-rimettar.

Ħu d-doża preskritta ta' Temozolomide Accord darba kuljum. Ħu d-doża fuq stonku vojti; pereżempju għall-anqas siegħa qabel ma tippjana li tieħu l-fatra. Ibla' l-kapsula(/i) shiħa b'tazza ilma. Tiftaħx, tfarrakx jew tomogħdx il-kapsuli.

Jekk il-kapsula hi mħassra, evita li t-trab ikollu kuntatt mal-ġilda, l-għajnejn jew l-imnieher. Jekk aċċidentalment jidhollok ftit f'għajnejk jew fl-imnieher, laħlaħ il-parti b'ħafna ilma.

### **Jekk qed tieħu Temozolomide Accord flimkien mar-radjuoterapija (pazjenti li għadhom kif ġew dijanjonizzati)**

Waqt li r-radjuoterapija tkun għadejja, it-tabib tiegħek ser jibdix fuq temozolomide b'doża ta' 75 mg/m<sup>2</sup> u d-doża reali li ser tieħu ser tiddependi fuq it-tul u l-piż tiegħek. Inti ser tieħu din id-doża għal 42 jum (sa 49 jum) flimkien mar-radjuoterapija. Id-doża tista' tiġi ttardjata jew imwaqqfa skont l-għadd ta' ċelluli tad-demmi tiegħek u kif inti ser tittolera temozolomide.

Meta r-radjuoterapija tkun kompleta, inti ser twaqqaf il-kura għal 4 għmgħat sabiex għismek jerga' jirkupra.

Imbagħad, tibda l-faži tal-monoterapija.

Waqf il-faži tal-monoterapija, id-doża u l-mod kif tieħu Temozolomide Accord se jkun differenti. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża eżatta tiegħek. Jista' jkun hemm sa 6 ċikli ta' trattament u kull wieħed minnhom idum sejjer għal 28 jum. Inti ser tieħu d-doża l-ġdida tiegħek ta' 150 mg/m<sup>2</sup> darba kuljum bil-kapsuli ta' Temozolomide għall-ewwel hamest ijiem ("jiem ta' dożaġġ") ta' kull ċiklu, segwiti minn 23 jum mingħajr temozolomide; dan jgħodd għal ċiklu ta' trattament ta' 28 jum.

Wara Jum 28, għandu jibda ċ-ċiklu li jmiss li fih int ser terġa' tieħu din il-medicina darba kuljum għal hamest ijiem segwit bi 23 jum mingħajr temozolomide. Id-doża ta' temozolomide tista' tkun aġġustata, itardjata jew imwaqqfa għal kollox skont l-għadd ta' ċelluli tad-demm tiegħek u kemm tkun tiffah tittolera temozolomide.

### **Jekk qed tieħu l-kapsuli ta' Temozolomide Accord waħedhom (mingħajr radjuoterapija)**

Ċiklu ta' kura b'Temozolomide Accord fih 28 jum. Għandek tieħu l-kapsuli darba kuljum għall-ewwel hamest ijiem ("jiem ta' dożaġġ") segwiti minn 23 jum mingħajr temozolomide, b'kollox ċiklu ta' kura ta' 28 jum.

Wara Jum 28, jibda ċ-ċiklu li jmiss meta inti għandek terġa' tieħu din il-medicina darba kuljum għal hamest ijiem, segwit minn 23 jum mingħajr temozolomide. Qabel ma jibda kull ċiklu, id-demm jiġi ttestjat biex wieħed jara jekk id-doża ta' temozolomide għandiex tiġi aġġustata.

Jekk qabel inti ma ngħatajtx kura bil-kimoterapija, inti ser tieħu temozolomide f' doża ta' 200 mg/m<sup>2</sup> darba kuljum għall-ewwel hamest ijiem ("jiem tad-dożaġġ") segwiti minn 23 jum mingħajr temozolomide. Jekk inti ġejt ikkurat qabel bil-kimoterapija, inti ser tieħu l-ewwel doża ta' 150 mg/m<sup>2</sup> darba kuljum għall-ewwel hamest ijiem ("jiem ta' dożaġġ") segwiti bi 23 jum mingħajr temozolomide.

Skont ir-riżultati tad-demm, it-tabib ser jaġġusta d-doża għaċ-ċiklu li jmiss. Kull darba li tibda ċiklu ta' trattament ġdid, kun żgur li tifhem eżattament kemm għandek tieħu kapsuli u ta' liema qawwa kuljum u għal kemm jiem inti tieħu din id-doża.

### **Il-pazjenti kollha**

Temozolomide jiġi f' kapsuli ta' qawwiet differenti (li jidhru fuq it-tikketta ta' barra f' mg). Kull qawwa għandha ras ta' kulur differenti. Skont id-doża ta' temozolomide li t-tabib tiegħek jippreskrivi, inti tista' tieħu diversi kapsuli f' kull jum ta' dożaġġ taċ-ċiklu ta' trattament.

- Kun żgur li tifhem eżattament kemm il-kapsula teħtieġ tieħu u ta' liema qawwa . Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek sabiex jikteb l-għadd ta' kull qawwa (li jinkludi l-kulur) li teħtieġ li tieħu f' kull jum ta' dożaġġ.
- Kun żgur li taf liema huma l-jiem tad-dożaġġ tiegħek.
- Kun żgur li tirrevedi d-doża mal-fornitur tas-saħħa tiegħek kull darba li ser tibda ċiklu ġdid. Xi drabi d-doża jew it-tahlita ta' kapsuli li int teħtieġ tieħu ser ikunu differenti minn daww tal-aħħar ċiklu.
- Ġaladarba int ser tieħu l-medicini d-dar, jekk tħossok konfuż jew mhux żgur dwar kif għandek tieħu d-doża tiegħek, ċempel għal struzzjonijiet mill-ġdid qabel ma tibda ċ-ċiklu ta' kura. Jekk tiżbalja l-mod kif tieħu din il-medicina, jista' jkun hemm konsegwenzi serji għal saħħtek.

### **Jekk tieħu Temozolomide Accord aktar milli suppost**

Jekk b' mod aċċidentali tieħu aktar kapsuli milli kellek tieħu, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek minnufih.

## **Jekk tinsa tiehu Temozolomide Accord**

Hu d-doża li nsejt kemm jista' jkun malajr fl-istess ġurnata. Jekk tgħaddi ġurnata shiha, iċċekkja mat- tabib tiegħek. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu, sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Pazjenti li qed jieħdu temozolomide flimkien ma' radjuterapija jistgħu jesperjenzaw effetti sekondarji differenti minn dawk li qed jieħdu temozolomide biss.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- reazzjonijiet allergici serji (sensittività eċċessiva) (infafet, tharhir jew xi problemi biex tiehu n-nifs),
- emorraġija mingħajr kontroll,
- aċċessjonijiet (konvulżjonijiet),
- deni,
- tkexkix ta' bard,
- uġiġh ta' ras sever li ma jkunx jista' jbatti.

It-trattament b'temozolomide jista' jikkawża tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli tad-demmm. Dan jista' jikkawżalek żjieda fit-tbengil jew emoraġġija, anemija (tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm), deni, u/jew reżistenza mnaqqsa għall-infezzjonijiet. It-tnaqqis taċ-ċelluli fid-demmm normalment ma jidmox, imma f'xi każijiet jista' jieħu fit-tul u jista' jwassal għal forma serja ta' anemija (anemija aplastika). It-tabib tiegħek għandu jeżaminalek d-demmm b' mod regolari għal xi tibdil, u ser jiddeċiedi jekk xi trattament speċifiku jkunx meħtieġ. F'xi każijiet, id-doża ta' temozolomide titnaqqas jew il-kura titwaqqaf.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati huma elenkati hawn taħt:

#### **Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10) huma:**

- telf t'apetit, diffikultà biex titkellem, uġiġh ta' ras
- rimettar, dardir, dijarea, stitikezza
- raxx, telf ta' xagħar
- għeja

#### **Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10) huma:**

- infezzjonijiet, infezzjonijiet fil-ħalq
- numru mnaqqas ta' ċelluli tad-demmm (newtopenija, limfopenija, tromboċitopenija)
- reazzjoni allergika
- żieda fiz-zokkor fid-demmm
- indeboliment fil-memorja, depressjoni, ansjetà, konfużjoni, ma tkunx tista' torqod jew ma tkunx tista' tibqa' rieqed/rieqda
- indeboliment fil-koordinazzjoni u l-bilanċ
- diffikultà biex tikkoncentra, bidla fl-istat mentali jew fl-attenzjoni, tinsa'

- sturdament, sensazzjonijiet indeboliti, sensazzjonijiet ta' tingiż, roġha, toġhma mhux normali
- telf parzjali tal-vista, vista mhux normali, vista doppja, għajnejn xotti jew juġġhu
- truxija, żarżir fil-widnejn, uġiġh fil-widna
- tagħqid ta' demm fil-pulmun jew fir-riglejn, pressjoni għolja
- pulmonite, qtuġh ta' nifs, bronkite, soġhla, infjammazzjoni fis-sinusis
- uġiġh fl-istonku jew fl-addome, stonku mqalleb/hruq ta' stonku, diffikultà biex tibra'
- ġilda xotta, ħakk
- ħsara fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, uġiġh u wegġhat fil-muskoli
- ġogi juġġhu, uġiġh fid-dahar
- tagħmel l-awrina b'mod frekwenti, diffikultà biex iżzomm l-awrina
- deni, sintomi bħal tal-influwenza, uġiġh, tħossok ma tiflahx, rih jew influwenza
- zamma ta' fluwidu, riglejn minfuħa
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied
- telf ta' piż, zieda fil-piż
- korriment ikkawżat minn radjazzjoni

**Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100) huma:**

- infezzjonijiet fil-moħħ (meningoencefalite erpetika) inklużi każijiet fatali
- infezzjonijiet f'ferita
- infezzjonijiet ġodda jew attivati mill-ġdid ta' ċitomegalovirus
- infezzjonijiet attivati mill-ġdid tal-virus tal-epatite B
- kanċers sekondarji inkluża lewkimja
- għadd imnaqqas ta' ċelluli tad-demm (pancitopenija, anemija, lewkopenija)
- dbabar ħomor taħt il-ġilda
- dijabete insipidus (sintomi jinkludu zieda fl-għamil tal-awrina u tħossok bil-għatx), livell baxx ta' potassium fid-demm
- bidliet fil-burdata, allucinazzjoni
- paralizi parzjali, bidla fis-sens tax-xamm
- indeboliment fis-smiġh, infezzjoni fil-parti tan-nofs tal-widna
- palpitazzjonijiet (meta inti tista' tħoss qalbek tħabbat), fwawar sħan
- stonku minfuħ, diffikultà biex tikkontrolla l-ippurgar, murliti, ħalq xott
- epatite u ħsara fil-fwied (inkluża insuffiċjenza fatali tal-fwied), kolestasi, zieda fil-bilirubin
- infafet fuq il-ġisem jew fil-ħalq, taqir tal-ġilda, zbroff fil-ġilda, ġilda tiħmar u tuġġha, raxx sever b'nefha fil-ġilda (inklużi l-keff tal-id u l-pala tas-sieq)
- zieda fis-sensittività għadd-dawl tax-xemx, urtikarja (ħorriqija), zieda fil-ħruġ tal-għaraq, bidla fil-kulur tal-ġilda
- diffikultà biex tagħmel l-awrina
- ħruġ ta' demm mill-vagina, irritazzjoni fil-vagina, menstruzzjoni li ma sseħħx jew tkun qawwija, uġiġh fis-sider, impotenza sesswali
- roġha, nefha fil-wieċ, bidla fil-kulur tal-ilsien, għatx, disturb fis-snien
- għajnejn xotti

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-

sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Temozolomide Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal, l-aħjar f'armarju maqful. Jekk jibilgħuha b'mod aċċidentali tista' toqtolhom.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Flixkun

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Aħżen fil-flixkun oriġinali

Aghlaq il-flixkun sew sabiex tilqa' mill-umdità.

Qartas

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Għid lill-ispizjar jekk tinnota xi tibdil fid-dehra tal-kapsuli.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Temozolomide Accord

- Is-sustanza attiva hija temozolomide.

*Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin:* Kull kapsula fiha 5 mg temozolomide

*Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin:* Kull kapsula fiha 20 mg temozolomide

*Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin:* Kull kapsula fiha 100 mg temozolomide

*Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin:* Kull kapsula fiha 140 mg temozolomide

*Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin:* Kull kapsula fiha 180 mg temozolomide

*Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin:* Kull kapsula fiha 250 mg temozolomide

- Is-sustanzi l-oħrajn:

kontenut tal-kapsula:

anhydrous lactose, colloidal anhydrous silica, sodium starch glycolate type A, tartaric acid, stearic acid.

il-qoxra tal-kapsula:

*Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin:* gelatine, titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172), indigo carmine (E 132), ilma.

*Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin:* gelatine, titanium dioxide (E171) u yellow iron oxide (E172), ilma.

*Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin:* gelatine, titanium dioxide (E171) u red iron oxide (E172), ilma.

*Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin:* gelatine, titanium dioxide (E171) u indigo carmine (E132), ilma.

*Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin:* gelatine, titanium dioxide (E171), yellow iron oxide (E172), red iron oxide (E172), ilma.

*Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin:* gelatine, titanium dioxide (E171), ilma.

Il-linka tal-istampar:

xellak, propylene glycol, black iron oxide (E172), potassium hydroxide.

### Kif jidher Temozolomide Accord u l-kontenut tal-pakkett

Temozolomide Accord 5 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad, ras ħadranija u fuqhom hemm stampat b'linka sewda 'TMZ' fuq ir-ras u '5' fuq il-korp.

Temozolomide Accord 20 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad, ras safranija u fuqhom hemm stampat b'linka sewda 'TMZ' fuq ir-ras u '20' fuq il-korp.

Temozolomide Accord 100 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad, ras roża u fuqhom hemm stampat b'linka sewda 'TMZ' fuq ir-ras u '100' fuq il-korp.

Temozolomide Accord 140 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad, ras blu u fuqhom hemm stampat b'linka sewda 'TMZ' fuq ir-ras u '140' fuq il-korp.

Temozolomide Accord 180 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad, ras marun ħamrani u fuqhom hemm stampat b'linka sewda 'TMZ' fuq ir-ras u '180' fuq il-korp.

Temozolomide Accord 250 mg kapsuli ibsin għandhom korp abjad, ras bajda u fuqhom hemm stampat b'linka sewda 'TMZ' fuq ir-ras u '250' fuq il-korp.

Il-kapsuli ibsin jiġu fi ħġieġ ambra li fihom 5 jew 20 kapsuli.  
Kull kartuna fiha flixkun 1.

Il-kapsuli ibsin jiġu fi qrtas li fihom kaspula waħda.  
Kull kartuna fiha 5 jew 20 qrtas.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:**

##### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

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

##### **Manifattur**

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

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
L-Olanda

#### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'**

##### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.