

**PRILOGA 1**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule  
Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule  
Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule  
Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule  
Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule  
Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 168 mg brezvodne laktoze.

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 14,6 mg brezvodne laktoze.

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 73 mg brezvodne laktoze.

Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 102,2 mg brezvodne laktoze.

Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 131,4 mg brezvodne laktoze.

Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 182,5 mg brezvodne laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

### 5 mg trda kapsula

Trde kapsule so zeleno-bele trde želatinske kapsule, z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '5' na telesu. Kapsula je dolga približno 15 mm.

### 20 mg trda kapsula

Trde kapsule so rumeno-bele trde želatinske kapsule, z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '20' na telesu.

Kapsula je dolga približno 11 mm.

#### 100 mg trda kapsula

Trde kapsule so rožnato-bele trde želatinske kapsule, z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '100' na telesu.

Kapsula je dolga približno 15 mm.

#### 140 mg trda kapsula

Trde kapsule so prozorne modro-bele trde želatinske kapsule, z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '140' na telesu.

Kapsula je dolga približno 19 mm.

#### 180 mg trda kapsula

Trde kapsule so škrlatno-bele trde želatinske kapsule, z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '180' na telesu.

Kapsula je dolga približno 19 mm.

#### 250 mg trda kapsula

Trde kapsule so belo-bele trde želatinske kapsule, z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '250' na telesu. Kapsula je dolga približno 21 mm.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Temozolomid Accord je indicirano za zdravljenje:

- odraslih bolnikov z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom ob sočasni radioterapiji (RT) in nato kot monoterapija.
- otrok, starejših od treh let, mladostnikov in odraslih bolnikov z malignim gliomom, na primer multififormnim glioblastomom ali anaplastičnim astroцитomom, ki se po standardnem zdravljenju ponovi ali napreduje.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo Temozolomid Accord smejo predpisati le zdravniki, ki imajo izkušnje z onkološkim zdravljenjem možganskih tumorjev.

Lahko se predpiše tudi antiemetično zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

#### Odmerjanje

##### *Odrasli bolniki z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom*

Zdravilo Temozolomid Accord se uporablja v kombinaciji s fokalno radioterapijo (faza sočasnega zdravljenja), čemur sledi do 6 ciklov monoterapije s temozolomidom (TMZ) - faza monoterapije.

##### *Faza sočasnega zdravljenja*

TMZ se jemlje peroralno v odmerkih 75 mg/m<sup>2</sup> na dan, in sicer 42 dni sočasno s fokalno radioterapijo (60 Gy v 30 frakcijah). Zmanjševanje odmerka ni priporočljivo, vendar je treba zamik ali prenehanje jemanja TMZ odločiti tedensko, glede na hematološke in nehematološke kriterije toksičnosti. Jemanje odmerkov TMZ se lahko nadaljuje ves čas 42-dnevnega obdobja sočasnega zdravljenja (do 49 dni), če so izpolnjeni vsi od naslednjih pogojev:

- absolutno število nevtrofilcev (AŠN)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ,
- število trombocitov  $\geq 100 \times 10^9/l$ ,
- skupna merila toksičnosti (SMT) za nehematološko toksičnost  $\leq$  stopnje 1 (razen alopecije, slabosti in bruhanja).

Med zdravljenjem je treba vsak teden preveriti celotno krvno sliko. Jemanje TMZ je treba začasno prekiniti ali popolnoma prenehati med fazo sočasnega zdravljenja v skladu s hematološkimi in nehematološkimi kriteriji toksičnosti, kot je prikazano v preglednici 1.

<i>Preglednica 1. Prekinitev ali prenehanje jemanja TMZ med sočasno radioterapijo in zdravljenjem s TMZ</i>		
Toksičnost	Prekinitev TMZ <sup>a</sup>	Ukinitev TMZ
Absolutno število nevtrofilcev	$\geq 0,5$ in $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Število trombocitov	$\geq 10$ in $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
SMT za nehematološko toksičnost (razen za alopecijo, slabost, bruhanje)	SMT stopnje 2	SMT stopnje 3 or 4

<sup>a</sup> : Sočasno zdravljenje s TMZ se lahko nadaljuje, če so izpolnjeni vsi od naslednjih pogojev: absolutno število nevtrofilcev  $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ; število trombocitov  $\geq 100 \times 10^9/l$ ; SMT za nehematološko toksičnost  $\leq$  1. stopnje (razen alopecije, slabosti, bruhanja).

### *Faza monoterapije*

Štiri tedne po zaključku faze sočasnega zdravljenja s TMZ in RT sledi še do 6 ciklov monoterapije s TMZ. V 1. ciklu (monoterapije) je odmerek  $150 \text{ mg/m}^2$  enkrat na dan 5 dni, čemur sledi 23 dni brez jemanja zdravila. Na začetku 2. cikla se odmerek poveča na  $200 \text{ mg/m}^2$ , če je SMT za nehematološko toksičnost za 1. cikel stopnje  $\leq 2$  (razen alopecije, slabosti in bruhanja), če je absolutno število nevtrofilcev (AŠN)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  in če je število trombocitov  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Če se odmerek ne poveča v 2. ciklu, se ga ne sme povečati niti v naslednjih ciklih. Po povečanju odmerka ta ostane  $200 \text{ mg/m}^2$  na dan v prvih 5 dneh vsakega cikla, razen če se pojavi toksičnost. V fazi monoterapije je treba zmanjševanje odmerkov in prenehanje dajanja izvajati v skladu s podatki v preglednicah 2 in 3. Med zdravljenjem je treba 22. dan cikla preveriti celotno krvno sliko (21 dni po prvem odmerku TMZ). Odmerek je treba zmanjšati ali prenehati z dajanjem zdravila kot je opisano v preglednici 3.

### Preglednica 2. Velikosti odmerkov TMZ za monoterapijo

Stopnja odmerka	Odmerek ( $\text{mg/m}^2$ /dan)	Opombe
-1	100	Zmanjšanje zaradi predhodne toksičnosti
0	150	Odmerek med 1. ciklom
1	200	Odmerek med cikli 2-6 v odsotnosti toksičnosti

### Preglednica 3. Zmanjšanje odmerka TMZ ali prenehanje dajanja med monoterapijo

Toksičnost	Zmanjšajte odmerek TMZ za 1 raven odmerka <sup>a</sup>	Prenehajte z dajanjem TMZ
Absolutno število nevtrofilcev	$< 1,0 \times 10^9 /l$	Glejte opombo b
Število trombocitov	$< 50 \times 10^9 /l$	Glejte opombo b
SMT za nehematološko toksičnost (razen alopecije, slabosti, bruhanja)	SMT stopnje 3	SMT stopnje 4 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> : Stopnje odmerka TMZ so navedene v preglednici 2.

<sup>b</sup> : Jemanje TMZ je treba prenehati, če:

- stopnja odmerka -1 ( $100 \text{ mg/m}^2$ ) še vedno povzroči nesprejemljivo toksičnost
- po zmanjšanju odmerka še vedno nastopi enaka nehematološka toksičnost 3. stopnje (razen alopecije, slabosti, bruhanja).

Odrasli in pediatrični bolniki, stari 3 leta ali več, s ponovljenim ali napredovalim malignim gliomom:

Cikel zdravljenja traja 28 dni. Bolniki, ki še niso bili zdravljeni s kemoterapijo, jemljejo TMZ peroralno v odmerkih 200 mg/m<sup>2</sup> enkrat na dan prvih 5 dni cikla, čemur sledi 23 dni brez jemanja zdravila (skupno 28 dni). Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s kemoterapijo, je začetni odmerek 150 mg/m<sup>2</sup> enkrat na dan, v drugem ciklu pa se poveča na 200 mg/m<sup>2</sup> enkrat na dan prvih 5 dni, če ni hematološke toksičnosti (glejte poglavje 4.4).

### Posebne populacije

#### *Pediatrična populacija*

Pri bolnikih, starih 3 leta ali več, se TMZ uporablja le pri ponovljenem ali napredovalem malignem gliomu. Izkušnj z uporabo tega zdravila pri otrocih so zelo omejene (glejte poglavji 4.4 in 5.1). Varnost in učinkovitost TMZ pri otrocih, mlajših od 3 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### *Bolniki z okvaro jeter ali ledvic*

Farmakokinetika TMZ je primerljiva pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter in tistih z blago ali zmerno okvaro jeter. Podatki o uporabi TMZ pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu) ali okvaro ledvic niso na voljo. Na osnovi farmakokinetičnih lastnosti TMZ je malo verjetno, da bi bilo pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali okvaro ledvic katerekoli stopnje potrebno zmanjšanje odmerka. Vendar pa je pri uporabi TMZ pri teh bolnikih potrebna previdnost.

#### *Starejši bolniki*

Na osnovi populacijske farmakokinetične analize pri bolnikih, starih od 19 do 78 let, je bilo ugotovljeno, da starost ne vpliva na očistek TMZ. Vendar pa se zdi, da obstaja pri starejših bolnikih (>70 let) povečano tveganje za pojav nevtropenije in trombocitopenije (glejte poglavje 4.4).

### Način uporabe

Zdravilo Temozolomid Accord je treba jemati na tešče.

Kapsule je treba pogoltniti cele s kozarcem vode in se jih ne sme odpirati ali žvečiti.

Če bolnik po zaužitju odmerka bruha, isti dan ne sme vzeti drugega odmerka.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1..

Preobčutljivost za dakarbazin (DTIC).

Huda mielosupresija (glejte poglavje 4.4).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Oportunistične okužbe in reaktivacija okužb

Med zdravljenjem s TMZ so opazili oportunistične okužbe (kot je pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*) in reaktivacijo okužb (kot sta HBV, CMV) (glejte poglavje 4.8).

#### Pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*

Pri bolnikih, ki so prejeli TMZ sočasno z RT v pilotnem preskušanju s podaljšanim 42-dnevnim zdravljenjem, se je izkazalo, da obstaja posebej veliko tveganje za razvoj pljučnice, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Zaradi tega je pri vseh bolnikih, ki prejema TMZ sočasno z RT v 42-

dnevnem režimu zdravljenja (največ 49 dni), potrebna profilaksa pred PCP ne glede na število levkocitov. Če nastopi limfopenija, morajo nadaljevati s profilakso, dokler se limfopenija ne povrne na stopnjo  $\leq 1$ .

Možno je, da je pojavnost PCP večja takrat, ko se TMZ uporablja v daljšem režimu odmerjanja. Vseeno pa je treba vse bolnike, ki prejemajo TMZ, še posebej tiste, ki prejemajo tudi steroide, skrbno spremljati zaradi možnosti pojava PCP ne glede na režim zdravljenja. Poročali so o respiratorni odpovedi s smrtnim izidom pri bolnikih, ki so jemali TMZ, zlasti v kombinaciji z deksametazonom ali drugimi steroidi.

### HBV

Poročali so o hepatitisu zaradi reaktivacije okužbe z virusom hepatitisa B (HBV), v nekaterih primerih tudi s smrtnim izidom. Pred začetkom zdravljenja bolnikov s pozitivno serologijo na hepatitis B (vključno s tistimi, ki imajo aktivno bolezen) se je treba posvetovati s strokovnjaki za jetrne bolezni. Med zdravljenjem je potrebno ustrezno spremljati in obravnavati bolnike.

### Hepatotoksičnost

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s TMZ, so poročali o poškodbi jeter vključno z odpovedjo jeter s smrtnim izidom (glejte poglavje 4.8). Pred uvedbo zdravljenja je treba opraviti osnovne preiskave delovanja jeter. V primeru nenormalnih izvidov morajo zdravniki pred uvedbo temozolomida pretehtati razmerje med koristnostjo zdravljenja in tveganjem, vključno z možnim tveganjem za pojav odpovedi jeter s smrtnim izidom. Pri bolnikih, ki se zdravijo z 42-dnevnim ciklom jemanja zdravila, je treba funkcijske preiskave delovanja jeter opraviti sredi tega cikla. Pri vseh bolnikih je treba funkcijske preiskave delovanja jeter opraviti po vsakem ciklu zdravljenja. Pri bolnikih s signifikantno nenormalnimi rezultati funkcijski preiskav delovanja jeter morajo zdravniki oceniti razmerje med koristnostjo zdravljenja in tveganjem, povezanim z nadaljevanjem zdravljenja. Hepatotoksičnost se lahko pojavi nekaj tednov po zadnjem zdravljenju s temozolomidom ali še pozneje.

### Herpetični meningoencefalitis

V obdobju trženja so pri bolnikih, ki so prejemali TMZ v kombinaciji z radioterapijo, vključno s primeri sočasnega dajanja steroidov, opazili primere herpetičnega meningoencefalitisa (vključno s smrtnimi primeri).

### Malignosti

Zelo redko so bili opaženi primeri mielodisplastičnega sindroma in sekundarnih malignosti vključno z mieloidno levkemijo (glejte poglavje 4.8).

### Antiemetično zdravljenje:

S TMZ sta zelo pogosto povezana slabost in bruhanje. Antiemetično zdravljenje se lahko da pred dajanjem TMZ ali po njem.

### Odrasli bolniki z novo diagnosticiranim multifornim glioblastomom:

Antiemetična profilaksa je priporočljiva pred prvim odmerkom temozolomida v sočasnem zdravljenju in je zelo priporočljiva med fazo monoterapije.

### Bolniki s ponovljenim ali napredovalim malignim gliomom:

Bolniki, pri katerih je v prejšnjih ciklih zdravljenja prišlo do hudega bruhanja (stopnja 3 ali 4), je potrebno antiemetično zdravljenje.

### Laboratorijski parametri

Pri bolnikih, zdravljenih s TMZ lahko pride do mielosupresije, vključno s podaljšano pancotopenijo, kar lahko povzroči aplastično anemijo, ki se je v nekaterih primerih končala s smrtnim izidom. V nekaterih primerih izpostavljenost sočasno jemanim zdravilom, ki jih povezujejo z aplastično anemijo, vključno s karbamezapinom, fenitoinom in sulfametoksazolom/trimetoprimom, otežuje oceno. Pred odmerjanjem morajo biti doseženi naslednji laboratorijski parametri: absolutno število nevtrofilcev  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  in število trombocitov  $\geq 100 \times 10^9/l$ .

Na 22. dan (21 dni po prvem odmerku) ali v 48 urah od tega dne je treba preveriti celotno krvno sliko ter nato preverjati tedensko, dokler je absolutno število nevtrofilcev  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  in število trombocitov  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Če absolutno število nevtrofilcev pade pod  $< 1,0 \times 10^9/l$  ali je število trombocitov  $< 50 \times 10^9/l$  v katerem koli ciklu, je treba odmerek za naslednji cikel zmanjšati za eno stopnjo odmerka (glejte poglavje 4.2). Stopnje odmerkov vključujejo  $100 \text{ mg/m}^2$ ,  $150 \text{ mg/m}^2$ , in  $200 \text{ mg/m}^2$ . Najmanjši priporočen odmerek je  $100 \text{ mg/m}^2$ .

### Pediatrična populacija

Kliničnih izkušenj z uporabo TMZ pri otrocih, mlajših od 3 let, ni. Izkušnje pri starejših otrocih in adolescentih so zelo omejene (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

### Starejši bolniki (stari > 70 let)

Zdi se, da je pri starejših bolnikih tveganje za pojav nevtropenije in trombocitopenije večje, kot pri mlajših bolnikih. Zato je pri uporabi TMZ pri starejših bolnikih potrebna posebna previdnost.

### Bolnice

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s TMZ in še najmanj 6 mesecev po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo, da preprečijo zanositev.

### Moški bolniki

Moškim, ki se zdravijo s TMZ, je treba svetovati naj ne spočnejo otroka najmanj 3 mesece po zadnjem odmerku in naj se pred zdravljenjem posvetujejo glede kriokonzervacije sperme (glejte poglavje 4.6).

### Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

V ločeni študiji I. faze dajanje TMZ z ranitidinom ni povzročilo sprememb v obsegu absorpcije temozolomida ali izpostavljenosti njegovemu aktivnemu presnovku monometil triazenoimidazol karboksamidu (MTIC).

Jemanje TMZ s hrano je povzročilo 33 % zmanjšanje  $C_{\max}$  in 9 % zmanjšanje površine pod krivuljo (AUC).

Ker ni mogoče izključiti možnosti, da je sprememba  $C_{\max}$  klinično pomembna, je treba zdravilo Temozolomid Accord jemati brez hrane.

Na podlagi podatkov analize populacijske farmakokinetike v preskušanjih II. faze sočasno jemanje deksametazona, proklorperazina, fenitoina, karbamazepina, ondansetrona, antagonistov receptorjev  $H_2$  ali fenobarbitala ni spremenilo očistka TMZ. Sočasno jemanje z valproično kislino je bilo povezano z majhnim, a statistično pomembnim zmanjšanjem očistka TMZ.

Študije, ki bi določile učinek TMZ na presnovo ali izločanje drugih zdravil, niso bile izvedene. Ker se TMZ ne presnavlja v jetrih in izkazuje majhen obseg vezave na beljakovine, je malo verjetno, da bi vplival na farmakokinetiko drugih zdravil (glejte poglavje 5.2).

Uporaba TMZ v kombinaciji z drugimi mielosupresivnimi učinkovinami lahko poveča verjetnost pojava mielosupresije.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so bile izvedene samo pri odraslih.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s TMZ in še najmanj 6 mesecev po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo, da preprečijo zanositev.

##### Nosečnost

Ni podatkov o uporabi pri nosečih ženskah. V predkliničnih študijah pri podganah in kuncih, ki so prejeli 150 mg/m<sup>2</sup>, sta bili ugotovljeni teratogenost in/ali toksičnost za plod (glejte poglavje 5.3). Zdravila Temozolomid Accord se ne sme dajati nosečim ženskam. Če je treba pretehtati možnost o uporabi zdravila med nosečnostjo, je treba bolnico obvestiti o morebitnih tveganjih za plod.

##### Dojenje

Ni znano ali se TMZ izloča v materino mleko, zato je treba med zdravljenjem s TMZ prenehati z dojenjem.

##### Plodnost pri moških

TMZ ima lahko genotoksične učinke, zato morajo moški, ki se z njim zdravijo, uporabljati učinkovite kontracepcijske metode. Svetovati jim je treba, naj ne zaplodijo otroka najmanj 3 mesece po prejetem zadnjem odmerku in naj se zaradi možnosti ireverzibilne neplodnosti zaradi zdravljenja s TMZ pred zdravljenjem posvetujejo o možnostih shranjevanja zamrznjene sperme.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Sposobnost vožnje in upravljanja s stroji je pri bolnikih, ki se zdravijo s TMZ, lahko zmanjšana zaradi utrujenosti in somnolence (glejte poglavje 4.8).

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

##### Izkušnje iz kliničnih preskušanj

Pri bolnikih, ki so se v kliničnih preizkušanjih zdravili s TMZ, so bili najpogostejši neželeni učinki navzea, bruhanje, zaprtje, anoreksija, glavobol, utrujenost, konvulzije in izpuščaji. O večini hematoloških neželenih učinkov so poročali pogosto; pogostnost laboratorijskih izvidov 3.–4. stopnje je navedena pod preglednico 4.

Pri bolnikih s ponavljajočim se ali napredujočim gliomom sta bila navzea (43 %) in bruhanje (36 %) ponavadi 1. ali 2. stopnje (od 0 do 5 epizod bruhanja v 24 urah) in sta prenehala sama ali pa ju je bilo



mogoče hitro obvladati s standardnim antiemetičnim zdravljenjem. Pojavnost hude slabosti in bruhanja je bila 4 %.

#### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah in o katerih so poročali v obdobju trženja TMZ, so navedeni v preglednici 4. Ti učinki so razvrščeni glede na organski sistem in po pogostnosti. Skupine pogostnosti so opredeljene skladno s konvencijo: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznan pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<i>Preglednica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
<b>Infekcije in parazitske bolezni</b>	
Pogosti:	okužbe, herpes zoster, faringitis <sup>a</sup> , oralna kandidiaza
Občasni:	oportunistične okužbe (vključno s PCP), sepsa <sup>†</sup> , herpetični meningoencefalitis <sup>†</sup> , okužba s citomegalovirusom (CMV), reaktivacija CMV, virus hepatitisa B <sup>†</sup> , herpes simplex, reaktivacija okužb, okužbe ran, gastroenteritis <sup>b</sup>
<b>Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe</b>	
Občasni:	mielodisplastični sindrom (MDS), sekundarni malignomi, vključno z mieloidno levkemijo
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>	
Pogosti:	febrilna nevtropenija, nevtropenija, trombocitopenija, limfopenija, levkopenija, anemija
Občasni:	podaljšana pancitopenija, aplastična anemija <sup>†</sup> , pancitopenija, petehije
<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
Pogosti:	alergijske reakcije
Občasni:	anafilaksija
<b>Bolezni endokrinega sistema</b>	
Pogosti:	cushingoidni sindrom <sup>c</sup>
Občasni:	diabetes insipidus
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	
Zelo pogosti:	anoreksija
Pogosti:	hiperglikemija
Občasni:	hipokaliemija, zvišana vrednost alkalne fosfataze
<b>Psihiatrične motnje</b>	
Pogosti:	vznemirjenost, amnezija, depresija, anksioznost, zmedenost, nespečnost
Občasni:	vedenjske motnje, čustvena nestabilnost, halucinacije, apatija
<b>Bolezni živčevja</b>	
Zelo pogosti:	konvulzije, hemipareza, afazija/disfazija, glavobol

<i>Preglednica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
Pogosti:	ataksija, motnje ravnotežja, motnje kognitivnih procesov, motnje koncentracije, motnje zavesti, omotica, hipoestezija, motnje spomina, nevrološke motnje, nevropatija <sup>d</sup> , parestezija, somnolenca, motnje govora, motnje okušanja, tremor
Občasni:	status epilepticus, hemiplegija, ekstrapiramidne motnje, parozmija, nenormalna hoja, hiperestezija, senzorične motnje, motnje koordinacije
<b>Očesne bolezni</b>	
Pogosti:	hemianopija, zamegljen vid, motnje vida <sup>e</sup> , izpad vidnega polja, diplopija, bolečine v očeh
Občasni:	zmanjšana ostrina vida, suhost oči
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>	
Pogosti:	gluhost <sup>f</sup> , vertigo, tinitus, bolečine v ušesih <sup>g</sup>
Občasni:	okvara sluha, hiperakuza, otitis media
<b>Srčne bolezni</b>	
Občasni:	palpitacije
<b>Žilne bolezni</b>	
Pogosti:	krvavitve, pljučna embolija, globoka venska tromboza, hipertenzija
Občasni:	možganske krvavitve, zardevanje, naval vročine
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	
Pogosti:	pljučnica, dispneja, sinusitis, bronhitis, kašelj, okužba zgornjih dihal
Občasni:	odpoved dihalnega sistema <sup>†</sup> , intersticijski pnevmonitis/pnevmonitis, pljučna fibroza, kongestija nosne sluznice
<b>Bolezni prebavil</b>	
Zelo pogosti:	driska, zaprtje, navzea, bruhanje
Pogosti:	stomatitis, bolečine v trebuhu <sup>h</sup> , dispepsija, disfagija
Občasni:	napihnjenost trebuha, inkontinenca blata, bolezni prebavil, hemoroidi, suha usta
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>	
Občasni:	odpoved jeter <sup>†</sup> , poškodba jeter, hepatitis, holestaza, hiperbilirubinemija
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	
Zelo pogosti:	izpuščaj, alopecija
Pogosti:	eritem, suha koža, pruritus
Občasni:	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, angioedem, multiformni eritem, eritrodermija, luščenje kože, preobčutljivostne reakcije na svetlobo, urtikarija, eksantem, dermatitis, povečano potenje, nenormalna pigmentacija
Neznana pogostnost:	reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi ( <i>Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i> – DRESS)

<i>Preglednica 4. Neželeni učinki pri bolnikih, ki se zdravijo s temozolomidom</i>	
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
Pogosti:	miopatija, mišična šibkost, artralgijska bolečina v hrbtu, mišičnoskeletne bolečine, mialgija
<b>Bolezni sečil</b>	
Pogosti:	pogosto uriniranje, urinska inkontinenca
Občasni:	disurija
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>	
Občasni:	vaginalne krvavitve, menoragija, amenoreja, vaginitis, bolečine v dojkah, impotenca
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	
Zelo pogosti:	utrujenost
Pogosti:	zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, astenija, slabo počutje, bolečine, edem, periferni edem <sup>i</sup>
Občasni:	poslabšanje bolezni, mrzlica, obrazni edem, sprememba barve jezika, žeja, težave z zobmi
<b>Preiskave</b>	
Pogosti:	zvišane vrednosti jetrnih encimov <sup>j</sup> , zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase
Občasni:	zvišana vrednost gama-glutamiltransferaze
<b>Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih</b>	
Pogosti:	radiacijske poškodbe <sup>k</sup>

<sup>a</sup> Vključuje faringitis, nazofaringalni faringitis, streptokokni faringitis

<sup>b</sup> Vključuje gastroenteritis, virusni gastroenteritis

<sup>c</sup> Vključuje cushingoidni, Cushingov sindrom

<sup>d</sup> Vključuje nevropatijo, periferno nevropatijo, polinevropatijo, periferno senzorično nevropatijo, periferno motorično nevropatijo

<sup>e</sup> Vključuje motnje vida, očesne motnje

<sup>f</sup> Vključuje gluhost, dvostransko gluhost, nevrosenzorično gluhost, enostransko gluhost

<sup>g</sup> Vključuje bolečino v ušesu, nelagodje v ušesu

<sup>h</sup> Vključuje bolečino v trebuhu, bolečino spodnjega dela trebuha, bolečino zgornjega dela trebuha, nelagodje v trebuhu

<sup>i</sup> Vključuje periferni edem, periferno otekanje

<sup>j</sup> Vključuje zvišane vrednosti testov funkcije jeter, zvišano alanin aminotransferazo, zvišano aspartat aminotransferazo, zvišane vrednosti jetrnih encimov

<sup>k</sup> Vključuje radiacijske poškodbe, radiacijske poškodbe kože

<sup>†</sup> Vključuje primere s smrtnim izidom

### *Novo diagnosticiran multiformni glioblastom*

#### *Laboratorijski izvidi*

Opažena je bila mielosupresija (nevtropenija in trombocitopenija), ki je znan toksični učinek za omejitve odmerka večine citotoksičnih snovi, vključno s TMZ. Ko so bile laboratorijske nenormalnosti in neželeni dogodki združeni po fazi sočasnega zdravljenja in fazi monoterapije, so bile pri 8 % bolnikov opažene anomalije nevtrofilcev stopnje 3 ali 4, vključno z nevtropeničnimi dogodki. Anomalije trombocitov stopnje 3 ali 4, vključno s trombocitopeničnimi dogodki, so bile opažene pri 14 % bolnikov, ki so prejeli TMZ.

#### *Ponavljajoči se ali napredovali maligni gliom*

#### *Laboratorijski izvidi:*

Trombocitopenija in nevtropenija stopnje 3 ali 4 sta se pojavili pri 19 % oziroma 17 % bolnikov, ki so se zdravili zaradi malignega glioma. To je pri 8 % oziroma 4 % bolnikov privedlo do hospitalizacije in/ali prekinitve zdravljenja s TMZ. Mielosupresija je bila predvidljiva (navadno v prvih nekaj ciklih in je bila najizrazitejša med 21. in 28. dnevom), okrevanje pa je bilo hitro, običajno v enem do dveh tednih. Dokazov kumulativne mielosupresije niso opazili. Prisotnost trombocitopenije lahko poveča tveganje za krvavitev, prisotnost nevtropenije ali levkopenije pa lahko poveča tveganje za okužbo.

### *Spol*

V analizi populacijske farmakokinetike, na osnovi izkušenj iz kliničnih preskušanj, so bili zajeti podatki 101 bolnice in 169 bolnikov, pri katerih je bil na voljo podatek o najmanjšem številu nevtrofilcev, ter podatki 110 bolnic in 174 bolnikov, pri katerih je bil na voljo podatek o najmanjšem številu trombocitov. V prvem ciklu zdravljenja je bila pri ženskah opažena večja pojavnost nevtropenije stopnje 4 (absolutno število nevtrofilcev  $< 0,5 \times 10^9/l$ ), in sicer pri 12 % v primerjavi s 5 % pri moških ter trombocitopenije ( $< 20 \times 10^9/l$ ) pri 9 % v primerjavi s 3 % pri moških. V naboru podatkov 400 bolnikov s ponovljenim gliomom se je v prvem ciklu zdravljenja nevtropenija stopnje 4 pojavila pri 8 % bolnic in 4 % bolnikov, trombocitopenija stopnje 4 pa se je pojavila pri 8 % bolnic in 3 % bolnikov. V študiji pri 288 bolnikih z novo diagnosticiranim multififormnim glioblastomom se je v prvem ciklu zdravljenja nevtropenija stopnje 4 pojavila pri 3 % bolnic in 0 % bolnikov, trombocitopenija stopnje 4 pa pri 1 % bolnic in 0 % bolnikov.

### Pediatrična populacija

Peroralni TMZ so preučevali pri pediatričnih bolnikih (starih od 3-18 let) s ponavljajočim se gliomom možganskega debla ali ponavljajočim se astroцитomom visoke stopnje, ki so zdravilo prejeli 5 dni, na vsakih 28 dni. Čeprav je število podatkov omejeno, se pričakuje, da ga otroci prenašajo enako dobro kot odrasli. Varnost TMZ pri otrocih, mlajših od 3 let ni bila dokazana.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#)\*

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Pri bolnikih so bili klinično preverjeni odmerki 500, 750, 1.000 in 1.250 mg/m<sup>2</sup> (celokupni odmerek na 5-dnevni cikel). Toksični učinki za omejitev odmerka so bili hematološki in so jih poročali pri vseh odmerkih, vendar je pričakovati, da bo toksičnost izrazitejša pri večjih odmerkih. En bolnik je zaužil prevelik odmerek v količini 10.000 mg (celokupni odmerek v 5-dnevem ciklu), pri katerem so nato poročali o pancitopeniji, pireksiji, odpovedi več organov in smrti. Obstajajo poročila o bolnikih, ki so jemali priporočen odmerek več kot 5 dni zdravljenja (do 64 dni), neželeni učinki pa so vključevali supresijo kostnega mozga z okužbo ali brez nje, ki je bila v nekaterih primerih huda in dolgotrajna ter je povzročila smrt. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebna hematološka ocena. Treba je poskrbeti za ustrezne podporne ukrepe.

## **5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Antineoplastična zdravila - Drugi alkilirajoči citostatiki, oznaka ATC: L01A X03

Mehanizem delovanja

Temozolomid je triazen, ki se pri fiziološki vrednosti pH hitro kemično pretvori v aktivni monometil triazenoimidazol karboksamid (MTIC). Citotoksičnost MTIC je verjetno večinoma posledica alkiliranja gvanina na položaju O<sup>6</sup>, z dodatnim alkiliranjem na položaju N<sup>7</sup>. V posledičen nastanek citotoksičnih lezij, je verjetno vpletena motnja mehanizmov za popravilo metilnih aduktov.

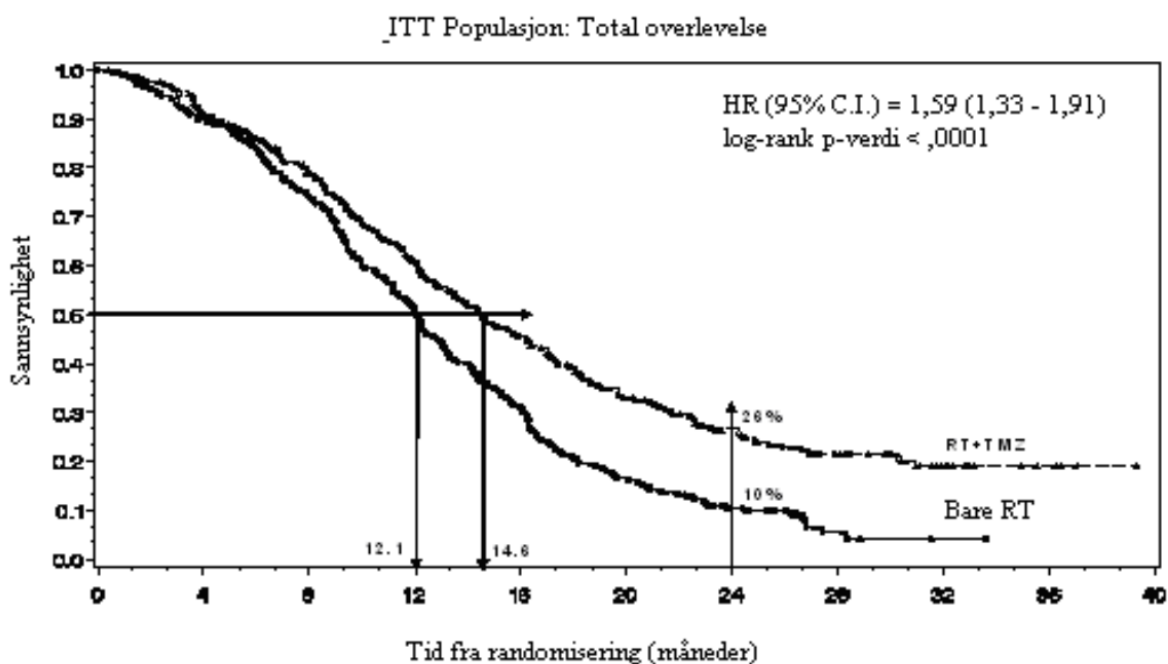
Klinična učinkovitost in varnost

#### Novo diagnosticiran multiformni glioblastom

Skupno 573 bolnikov je bilo randomiziranih v skupini, ki sta prejeli TMZ + RT (n=287) ali samo RT (n=286). Bolniki v kraku TMZ + RT so sočasno prejeli TMZ (75 mg/m<sup>2</sup>) enkrat na dan, začetek jemanja je bil prvi dan radioterapije in so ga nato jemali do zadnjega dneva radioterapije, torej 42 dni (do največ 49 dni). Temu je sledila monoterapija s TMZ (150 - 200 mg/m<sup>2</sup>) od 1. do 5. dne vsakega 28-dnevnega cikla, in sicer do največ 6 ciklov, kar se začne 4 tedne po zaključku radioterapije. Bolniki v kontrolnem kraku so prejeli samo radioterapije. Profilaksa proti pljučnici, ki jo povzroča *pneumocystis carinii* (PCP), je bila potrebna med radioterapijo in med kombiniranim zdravljenjem s TMZ.

TMZ je kot zadnji poskus zdravljenja v fazi spremljanja prejelo 161 od 282 bolnikov (57 %) v kraku z radioterapijo, in 62 bolnikov od 277 (22 %) v kraku TMZ + RT.

Količnik tveganja (KT) za skupno preživetje je bil 1,59 (95 % IZ za KT=1,33 -1,91) z logaritmičnim rangom  $p < 0,0001$  v korist kraka, ki je prejel TMZ. Ocenjena verjetnost preživetja 2 let ali več je večja za krak TMZ + RT (26 % proti 10 %). Dodatna sočasna uporaba TMZ ob RT, ki ji sledi monoterapija s TMZ, je pri bolnikih z novo diagnosticiranim multiformnim glioblastomom pokazala statistično pomembno izboljšanje skupnega preživetja v primerjavi s samo RT (Slika 1).



Slika 1 Kaplan-Meierjeve krivulje skupnega preživetja (populacija, ki naj bi jo zdravili)

Rezultati preskušanja niso bili konsistentni v podskupini bolnikov s slabo telesno zmogljivostjo (WHO PS - »performance status« =2, n=70), kjer sta bila skupno preživetje in čas do napredovanja

podobna v obeh krakih. Vendar pa ne kaže, da bi v tej skupini bolnikov prihajalo do nesprejemljivih tveganj.

### Ponavljajoč ali napredovali maligni gliom

Podatki o klinični učinkovitosti pri bolnikih z multiformnim glioblastomom (stanje telesne zmogljivosti po lestvici Karnofsky [KPS]  $\geq 70$ ), ki je napredoval ali se je ponovil po operaciji in RT, so bili pridobljeni iz dveh kliničnih preskušanj o peroralni uporabi TMZ. Prvo je bilo neprimerjalno preskušanje pri 138 bolnikih (29 % jih je prej prejelo kemoterapijo), drugo pa je bilo randomizirano, z učinkovino nadzorovano preskušanje TMZ in prokarbazina pri skupaj 225 bolnikih (67 % jih je prej prejelo kemoterapijo na osnovi nitrozouree.) V obeh preskušanjih je bila primarna končna točka preskušanja čas preživetja brez napredovanja bolezni (PFS – »*progression-free survival*«), ugotovljen na podlagi NMR posnetkov, ali poslabšanje nevrološkega statusa bolnika. V neprimerjalnem preskušanju je bil PFS po 6 mesecih 19 %, mediana vrednost PFS 2,1 meseca in mediana vrednost celotnega preživetja 5,4 mesecev. Objektivno ugotovljena stopnja odzivanja bolnikov na zdravljenje, določena na podlagi NMR posnetkov, je bila 8 %.

V randomiziranem, z učinkovino nadzorovanim preskušanjem je bil PFS po 6 mesecih statistično značilno daljši pri TMZ kot pri prokarbazinu (21 % proti 8 %, hi-kvadrat  $p = 0,008$ ) z mediano vrednostjo PFS 2,89 meseca za TMZ oziroma 1,88 mesecev za prokarbazin (logrank  $p = 0,0063$ ). Mediana vrednost časa preživetja je bila 7,34 mesecev za TMZ oziroma 5,66 mesecev za prokarbazin (logrank  $p = 0,33$ ). Po 6 mesecih je bil delež preživelih bolnikov statistično značilno večji v skupini, ki je prejela TMZ (60 %) kot v tisti, ki je prejela prokarbazin (44 %) (hi-kvadrat  $p = 0,019$ ). Pri bolnikih, ki so predhodno že prejeli kemoterapijo in so imeli indeksom kliničnega stanja po Karnofskyju  $\geq 80$ , so se pokazali koristni učinki zdravljenja.

Podatki o času do poslabšanja nevrološkega stanja so bili v prid TMZ v primerjavi s prokarbazinom. Enako velja za podatke o času do poslabšanja telesne zmogljivosti (zmanjšanje KPS do  $< 70$  oziroma padec zmogljivosti za vsaj 30 točk). Mediana vrednost časa do napredovanja bolezni je bila za našete končne točke od 0,7 do 2,1 mesecev daljša pri TMZ kot pri prokarbazinu (logrank  $p = < 0,01$  do 0,03).

### Ponavljajoči se anaplastični astroцитom

V multicentričnem, globalnem, prospektivnem kliničnem preskušanju II. faze, v kateri so ocenjevali varnost in učinkovitost peroralne uporabe TMZ pri zdravljenju bolnikov z anaplastičnim astroцитomom ob prvem recidivu, je bil PFS po 6 mesecih 46 %. Mediana vrednost PFS je bila 5,4 mesecev. Mediana vrednost celotnega preživetja je bila 14,6 mesecev. Po ugotovitvi osrednjega ocenjevalca je bil delež odziva v populaciji, ki so jo želeli zdraviti 35 % (ITT - »*intent-to-treat*«,  $n=162$ ) (13 popolno okrevanje in 43 delno okrevanje). Pri 43 bolnikih so poročali o stabilnem stanju bolezni. Šestmesečno preživetje brez sopojavov je bilo v populaciji, ki so jo želeli zdraviti, 44 %. Mediana vrednost preživetja brez sopojavov je bila 4,6 mesecev, kar je podobno izsledkom za preživetje brez napredovanja bolezni. Pri ustrezni histološki populaciji so bili rezultati učinkovitosti podobni. Doseganje objektivnega radiološkega odziva in ohranjanje stanja brez napredovanja bolezni je bilo močno povezano z ohranitvijo ali izboljšanjem kakovosti življenja.

### Pediatrična populacija

Peroralno uporabo TMZ so preučevali pri pediatričnih bolnikih (starost 3-18 let) s ponavljajočim se gliomom možganskega debla ali ponavljajočim se astroцитomom visoke stopnje, in sicer v režimu, ki je vključeval 5-dnevno uporabo vsakih 28 dni. TMZ so bolniki prenašali podobno kot odrasli.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

TMZ spontano hidrolizira pri fiziološkem pH v glavnem v aktivno snov, 3-metil-(triazen-1-il)imidazol-4-karboksamid (MTIC). MTIC spontano hidrolizira v 5-amino-imidazol-4-karboksamid (AIC), ki je znan intermediat v biosintezi purinov in nukleinskih kislin, in v metilhidrazin, za katerega

se domneva, da je aktivni alkilirajoči presnovek. Domneva se, da je citotoksičnost MTIC večinoma posledica alkilacije DNA, predvsem gvanina na položajih O<sup>6</sup> in N<sup>7</sup> gvanina. Glede na vrednost AUC za TMZ je izpostavljenost MTIC in AIC ~ 2,4 % oziroma 23 %. *In vivo* je t<sub>1/2</sub> MTIC podoben kot pri TMZ, t. j. 1,8 ur.

### Absorpcija

Po peroralnem dajanju se pri odraslih bolnikih TMZ zelo hitro absorbira in doseže največjo koncentracijo že v 20 minutah po zaužitju (povprečen čas se giblje med 0,5 in 1,5 ure). Po peroralnem dajanju TMZ, označenega s <sup>14</sup>C, je bila povprečna vrednost v blato izločenega <sup>14</sup>C 7 dni po prvem odmerku 0,8 %, kar kaže na popolno absorpcijo.

### Porazdelitev

TMZ izkazuje majhno stopnjo vezave na beljakovine (10 % do 20 %), zato medsebojnega delovanja z učinkovinami, ki se v veliki meri vežejo na beljakovine, ni pričakovati.

Študije z uporabo PET pri ljudeh in predklinični podatki nakazujejo, da TMZ hitro prehaja krvno-možgansko pregrado in je prisoten v cerebrospinalni tekočini. Prehajanje v cerebrospinalno tekočino so potrdili pri enem bolniku. Izpostavljenost TMZ v cerebrospinalni tekočini, določena na podlagi vrednosti AUC temozolomida, je bila približno 30 % izpostavljenosti v plazmi, kar je v skladu s podatki, pridobljenimi na živalih.

### Izločanje

Razpolovni čas (t<sub>1/2</sub>) v plazmi je približno 1,8 ure. Glavna pot izločanja <sup>14</sup>C je skozi ledvice. Po peroralni uporabi se v 24 urah v nespremenjeni obliki v urin izloči približno 5 % do 10 % odmerka, preostanek pa se izloči kot temozolomidna kislina, 5-aminoimidazol-4-karboksamid (AIC) ali nedoločeni polarni presnovki.

Plazemske koncentracije se povečajo v odvisnosti od povečanja odmerka. Plazemski očistek, porazdelitveni volumen in razpolovni čas so odvisni od odmerka.

### Posebne skupine bolnikov

Analiza populacijske farmakokinetike TMZ je pokazala, da je plazemski očistek TMZ neodvisen od starosti, delovanja ledvic ali uporabe tobaka. V ločeni farmakokinetični študiji so bili plazemski farmakokinetični profili pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter podobni kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

Pediatrični bolniki so imeli večji AUC kot odrasli bolniki, vendar je bil največji odmerek, ki so ga bolniki še prenašali (MTD - »*maximum tolerated dose*«) 1.000 mg/m<sup>2</sup> na cikel pri otrocih in odraslih.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Pri podganah in psih so bile izvedene študije toksičnosti z enim, tremi in šestimi cikli (5-dnevno odmerjanje, 23 dni brez odmerjanja). Toksični učinki so se primarno kazali na kostnem mozgu, limforetikularnem sistemu, testisih in prebavnem traktu. Pri večjih odmerkih, ki so bili pri 60 % do 100 % podgan in psov smrtni, je prišlo do degeneracije mrežnice. Pri večini toksičnih učinkov je bila opažena reverzibilnost, z izjemo neželenih učinkov na moške reproduktivne organe in degeneracijo mrežnice. Ker pa so bili odmerki, pri katerih je prišlo do degeneracije mrežnice v območju letalnih odmerkov in ker v kliničnih študijah ni bilo primerljivih učinkov, se ta podatek ne smatra kot klinično pomemben.

TMZ je embriotoksična, teratogena in genotoksična alkilirajoča snov. TMZ je bolj toksičen za podgane in pse kot ljudi, klinični odmerek pa je približno enak minimalnemu letalnemu odmerku za podgane in pse. Kaže, da je od odmerka odvisno zmanjšanje števila levkocitov in trombocitov

občutljiv kazalec toksičnosti. V šest-ciklični študiji pri podganah so opazili vrsto neoplazem vključno s karcinomi dojk, keratokantomom kože in adenomom bazalnih celic, medtem ko pri psih niso opazili tumorjev ali preneoplastičnih sprememb. Zdi se, da so podgane posebej občutljive na onkogene učinke TMZ, prvi tumorji pa se pojavijo v treh mesecih po začetku odmerjanja. Ta latentna doba je zelo kratka celo za alkilirajočo snov.

Rezultati testa po Ames/Salmonella in testa kromosomskih aberacij v človeških limfocitih iz periferne krvi (HPBL – »*Human Peripheral Blood Lymphocyte*«) so pokazali pozitiven mutageni odziv.

## 6 FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### 5 mg trde kapsule

##### Vsebina kapsule

brezvodna laktoza  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
vinska kislina  
stearinska kislina

##### Ovojnica kapsule

želatina  
voda  
titanov dioksid (E171)  
rumeni železov oksid (E172)  
indigotin (E132)

##### Črnilo za tisk

šelak  
propilenglikol  
črni železov oksid (E172)  
kalijev hidroksid

#### 20 mg trde kapsule

##### Vsebina kapsule

brezvodna laktoza  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
vinska kislina  
stearinska kislina

##### Ovojnica kapsule

želatina  
voda  
titanov dioksid (E171)  
rumeni železov oksid (E172)

##### Črnilo za tisk

šelak  
propilenglikol  
črni železov oksid (E172)  
kalijev hidroksid

#### 100 mg trde kapsule

##### Vsebina kapsule



brezvodna laktoza  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
vinska kislina  
stearinska kislina

Ovojnica kapsule

želatina  
voda  
titanov dioksid (E171)  
rdeči železov oksid (E172)

Črnilo za tisk

šelak  
propilenglikol  
črni železov oksid (E172)  
kalijev hidroksid

140 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

brezvodna laktoza  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
vinska kislina  
stearinska kislina

Ovojnica kapsule

želatina  
voda  
titanov dioksid (E171)  
indigotin (E132)

Črnilo za tisk

šelak  
propilenglikol  
črni železov oksid (E172)  
kalijev hidroksid

180 mg trde kapsule

Vsebina kapsule

brezvodna laktoza  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
vinska kislina  
stearinska kislina

Ovojnica kapsule

želatina  
voda  
titanov dioksid (E171)  
rumeni železov oksid (E172)  
rdeči železov oksid (E172)

Črnilo za tisk

šelak  
propilenglikol  
črni železov oksid (E172)

kalijev hidroksid

#### 250 mg trde kapsule

##### Vsebina kapsule

brezvodna laktoza

koloidni brezvodni silicijev dioksid

natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)

vinska kislina

stearinska kislina

##### Ovojnica kapsule

želatina

voda

titanov dioksid (E171)

##### Črnilo za tisk

šelak

propilenglikol

črni železov oksid (E172)

kalijev hidroksid

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Steklenica

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni steklenici.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Vrečka

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklenica

Steklenice iz rjavega stekla stopnje hidrolitične odpornosti tipa III, z za otroke varno zaporko iz polipropilena in s sušilnim sredstvom, po 5 ali 20 kapsul.

Vrečka

Vrečka iz poliestra/aluminija/polietilena (PET/alu/PE).

Vsaka vrečka vsebuje 1 trdo kapsulo.

Pakiranja po 5 ali 20 trdih kapsul, posamezno zaprtih v vrečkah.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Kapsul se ne sme odpirati. Če se kapsula poškoduje, se je treba izogibati stiku praška s kožo ali sluznicami. Če pride zdravilo Temozolomid Accord v stik s kožo ali sluznico, je treba takoj in temeljito izprati z milom in vodo.

Bolnikom je treba svetovati, naj zdravilo shranjujejo nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Naključno zaužitje lahko pri otrocih povzroči smrt.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

### **5 mg trde kapsule**

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

### **20 mg trde kapsule**

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

### **100 mg trde kapsule**

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

### **140 mg trde kapsule**

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

### **180 mg trde kapsule**

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

### **250 mg trde kapsule**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 02.2013

Datum zadnjega podaljšanja: 01.2015

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

- Zdravilo na zdravniški recept, določen s posebnim režimom predpisovanja in izdaje (glejte Dodatek I: povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in vseh naknadnih posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDARVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

**DODATEK III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje lahko povzroči smrt.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

citotoksično

Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite, temveč jih pogoltnite cele. Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni steklenici.  
Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 5 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI  
ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje lahko povzroči smrt.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

citotoksično  
Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite, temveč jih pogoltnite cele. Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni steklenici.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 20 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI  
ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje lahko povzroči smrt.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

citotoksično  
Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite, temveč jih pogoltnite cele. Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni steklenici.  
Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 100 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI  
ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje lahko povzroči smrt.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

citotoksično  
Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite, temveč jih pogoltnite cele. Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni steklenici.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 140 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI  
ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje lahko povzroči smrt.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

citotoksično  
Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite, temveč jih pogoltnite cele. Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni steklenici.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 180 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI  
ŠKATLA**

**1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje lahko povzroči smrt.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

citotoksično  
Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite, temveč jih pogoltnite cele. Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni steklenici.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 250 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**6. DRUGI PODATKI**



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA STEKLENICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA ZA VREČKE****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje je smrtno nevarno.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksična snov.  
Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 5 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA ZA VREČKE****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje je smrtno nevarno.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksična snov.  
Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 20 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA ZA VREČKE****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje je smrtno nevarno.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Citotoksična snov.  
Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 100 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA ZA VREČKE****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje je smrtno nevarno.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksična snov.  
Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

temozolomid 140 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA ZA VREČKE****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje je smrtno nevarno.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksična snov.  
Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 180 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA ZA VREČKE****1. IME ZDRAVILA**

Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule  
temozolomid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Dodatne informacije so v priloženem navodilu za

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul  
20 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND OF CHILDREN**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Zaužitje je smrtno nevarno.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Citotoksična snov.  
Kapsulo pogoltnite celo; ne smete je odpreti, zdrobiti ali žvečiti. Če je kapsula poškodovana, pazite, da ne pride v stik s kožo, očmi ali nosom.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Temozolomid 250 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomide Accord 5 mg trde capsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 trda kapsula

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomide Accord 20 mg trde capsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 trda kapsula

**6. DRUGI PODATKI**



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomide Accord 100 mg trde capsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 trda kapsula

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomide Accord 140 mg trde capsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 trda kapsula

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomide Accord 180 mg trde capsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 trda kapsula

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VREČKI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Temozolomide Accord 250 mg trde capsule  
temozolomid  
peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 trda kapsula

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## NAVODILO ZA UPORABO

**Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule**  
**Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule**  
**Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule**  
**Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule**  
**Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule**  
**Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule**

temozolomid

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerikoli neželene učinke, ki niso omenjeni v tem navodilu in obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Temozolomid Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Temozolomid Accord
3. Kako jemati zdravilo Temozolomid Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Temozolomid Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Temozolomid Accord in za kaj ga uporabljamo**

Temozolomid je zdravilo za zdravljenje tumorjev.

Kapsule Temozolomid Accord se uporabljajo za zdravljenje posebnih oblik možganskih tumorjev:

- Pri odraslih bolnikih z novo diagnosticiranim multiformnim glioblastom. Temozolomid se najprej uporablja sočasno z radioterapijo (sočasna faza zdravljenja), nato pa samostojno (samostojna faza zdravljenja (monoterapija)).
- Pri otrocih od 3 leta dalje in odraslih bolnikih z malignim gliomom, multiformnim glioblastom ali anaplastičnim astroцитom. Temozolomid se za zdravljenje teh tumorjev uporablja v primeru, ko se ti po običajnem zdravljenju ponovijo ali poslabšajo.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Temozolomid Accord**

#### **Ne jemljite zdravila Temozolomid Accord**

- če ste alergični na temozolomid ali katero koli sestavino zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če ste imeli alergijsko reakcijo na drugo zdravilo za zdravljenje raka, imenovano dakarbazin. Znaki alergijske reakcije vključujejo občutek srbenja, sopenje ali piskajoče dihanje, otekanje obraza, ustnic, jezika ali žrela.
- če imate zmanjšano število krvnih celic (mielosupresija), na primer belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Te krvne celice so pomembne za boj proti okužbam in za pravilno strjevanje krvi.

Zdravnik bo odredil krvne preiskave, da se bo pred začetkom zdravljenja prepričal, da je število teh celic pri vas zadostno.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Temozolomid Accord se posvetujte s svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro.

- Pozorni morajo biti na morebiten pojav resne oblike okužbe dihal, imenovane pljučnica *Pneumocystis jirovecii* (PCP- *Pneumocystis jirovecii* pneumonia). Če ste na novo odkrit bolnik (multiformni glioblastom), boste temozolomid morda prejeli 42 dni v kombinaciji z radioterapijo. V tem primeru vam bo zdravnik predpisal tudi zdravilo za preprečevanje tega tipa pljučnice (PCP).
- Če ste kdaj bili ali ste okuženi s hepatitisom B. Zdravilo Temozolomid Accord lahko povzroči ponovno aktivacijo hepatitisa B, kar se lahko v nekaterih primerih konča s smrtnim izidom. Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik bolnike skrbno pregledal glede znakov te okužbe.
- Če imate majhno število rdečih krvnih celic (anemija), majhno število belih krvničk ali krvnih ploščic ali težave s strjevanjem krvi že pred začetkom zdravljenja ali pa se pojavijo med njim. Vaš zdravnik se bo morda odločil zmanjšati odmerek ali prekiniti, ustaviti ali spremeniti. Morda boste potrebovali tudi druga zdravljenja. Možno je, da bo v nekaterih primerih treba prekiniti zdravljenje s temozolomidom. Vašo kri bodo med zdravljenjem redno pregledovali in tako spremljali neželene učinke temozolomida na vaše krvne celice.
- Obstaja tudi majhno tveganje za druge spremembe krvnih celic, vključno z levkemijo.
- Če imate navzeo (vam je slabo v želodcu) in/ali bruhanje, kar je zelo pogost neželeni učinek temozolomida (glejte poglavje 4), vam bo zdravnik morda predpisal zdravilo (antiemetik) za pomoč pri preprečevanju bruhanja. Če pogosto bruhanje pred ali po zdravljenju, svojega zdravnika povprašajte o o najboljšem času za jemanje temozolomida, dokler bruhanje ni pod nadzorom. Če bruhanje po zaužitju odmerka, v istem dnevu ne vzemite drugega odmerka.
- Če se pri vas pojavi zvišana telesna temperatura ali razvijete simptome okužbe, se takoj obrnite na zdravnika.
- Če ste starejši od 70 let, ste morda bolj dovzetni za okužbe, tvorbo modric ali pojav krvavitev.
- Če imate težave z jetri ali ledvicami, bo morda treba prilagoditi vaš odmerek temozolomida.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom mlajšim od 3 let, ker pri njih zdravila niso preučevali. Število podatkov pri bolnikih, starejših od 3 let, ki so jemali zdravilo Temozolomid Accord, je omejeno.

### **Jemanje drugih zdravil in zdravila Temozolomid Accord**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo. To morate storiti zato, ker se med nosečnostjo ne smete zdraviti z zdravilom Temozolomid Accord, razen če vam ga je izrecno predpisal vaš zdravnik.

Bolnice, ki lahko zanosijo, morajo med zdravljenjem z zdravilom Temodal in še najmanj 6 mesecev po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovite kontracepcijske metode.

Med zdravljenjem z zdravilom Temozolomid Accord ne smete dojeti.

### **Plodnost pri moških**

Zdravilo Temozolomid Accord lahko povzroči trajno neplodnost. Moški bolniki morajo uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo in ne smejo spočeti otroka najmanj 3 mesece po končanem zdravljenju. Priporočamo, da se pred zdravljenjem pozanimате glede možnosti shranitve sperme.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zaradi zdravila Temozolomid Accord se boste morda počutili utrujeni ali zaspani. V tem primeru ne smete voziti ali uporabljati orodij in ne upravljati strojev, ali se voziti s kolesom, dokler ne ugotovite, kako zdravilo vpliva na vas (glejte poglavje 4).

### **Zdravilo Temozolomid Accord vsebuje laktozo.**

To zdravilo vsebuje majhno količino laktoze (vrsta sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

### **Zdravilo Temozolomid Accord vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako jemati zdravilo Temozolomid Accord**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

### Odpiranje vrečke

Vrečko odprete tako, da prepognete in pretrgate vrečko vzdolž črte z zarezo v kotu vrečke.

Temozolomid smejo predpisovati le specialisti, ki imajo izkušnje z zdravljenjem možganskih tumorjev.

### Odmerjanje in trajanje zdravljenja

Vaš zdravnik bo določil odmerek temozolomida, primeren za vas. Določil ga bo glede na vašo velikost (višino in telesno maso) in na osnovi tega, ali imate ponavljajoči se tumor in ali ste v preteklosti že imeli kemoterapijo. Možno je, da boste pred jemanjem temozolomida ali po njem prejeli še druga zdravila (antiemetike) za preprečevanje ali omejevanje navzee in bruhanja.

Predpisani odmerek zdravila Temozolomid Accord vzemite enkrat na dan. Odmerek zaužijte na prazen želodec, na primer eno uro pred zajtrkom. Kapsulo (kapsule) pogoltnite celo (cele) s kozarcem vode. Kapsul ne odpirajte, drobite ali žvečite.

Če je kapsula poškodovana, se izogibajte stiku praška s kožo, očmi ali nosom. Izognite se vdihavanju praška. Če pride prašek po nesreči v stik z vašimi očmi ali v nos, izperite z vodo.

### **Če jemljete zdravilo Temozolomid Accord v kombinaciji z radioterapijo (na novo diagnosticirani bolniki):**

Med radioterapijo vam bo zdravnik predpisal začetni odmerek 75 mg/m<sup>2</sup> temozolomida, dejanski dnevni odmerek pa bo odvisen od vaše višine in telesne mase. Ta odmerek boste jemali 42 dni (do 49 dni) vsak dan v kombinaciji z radioterapijo. Glede na število vaših krvnih celic in odvisno od tega, kako dobro prenašate temozolomid, bo jemanje odmerkov morda treba odložiti ali prekiniti.

Ko bo radioterapija zaključena, boste zdravljenje prekinili za 4 tedne, da si vaše telo opomore.

Nato boste pričeli s fazo monoterapije.



Med fazo monoterapije bosta odmerki in način jemanja zdravila Temozolomid Accord drugačna. Vaš zdravnik bo določil natančen odmerek. Nato lahko sledi še do 6 ciklov zdravljenja, vsak pa traja 28 dni. Najprej boste jemali kapsule temozolomida v odmerkih po 150 mg/m<sup>2</sup> enkrat na dan, in sicer prvih 5 dni vsakega cikla ('dnevi jemanja'), nato pa 23 dni ne boste jemali temozolomida; ti obdobji skupaj tvorita 28-dnevni cikel zdravljenja.

Po 28. dnevu se bo začel nov cikel in spet boste prvih 5 dni enkrat na dan jemali temozolomid, čemur bo sledilo 23 dni brez jemanja temozolomida. Glede na število vaših krvnih celic in odvisno od tega, kako dobro prenašate temozolomid, bo jemanje odmerkov morda treba odložiti ali prekiniti.

### **Če jemljete kapsule zdravila Temozolomid Accord same (brez radioterapije):**

Cikel zdravljenja z zdravilom Temozolomid Accord traja 28 dni. Kapsule boste prvih 5 dni vsakega cikla ('dnevi jemanja') jemali enkrat na dan, nato pa 23 dni ne boste jemali temozolomida; ti obdobji skupaj tvorita 28-dnevni cikel zdravljenja.

Po 28. dnevu se bo začel nov cikel in spet boste prvih 5 dni enkrat na dan jemali temozolomid, čemur bo sledilo 23 dni brez jemanja temozolomida. Pred začetkom vsakega cikla zdravljenja boste opravili preiskave krvi, da bi ugotovili ali je treba prilagoditi vaš odmerek temozolomida.

Če pred zdravljenjem niste prejeli kemoterapije, boste prvih pet dni ('dnevi jemanja') enkrat na dan jemali odmerek 200 mg/m<sup>2</sup>, nato pa temozolomida 23 dni ne boste jemali. Če ste pred zdravljenjem prejeli kemoterapijo, boste prvih pet dni ('dnevi jemanja') enkrat na dan jemali odmerek 150 mg/m<sup>2</sup>, nato pa temozolomida 23 dni ne boste jemali.

Zdravnik bo na osnovi rezultatov krvnih preiskav morda prilagodil vaš odmerek za naslednji cikel. Vsakič, ko začnete nov cikel zdravljenja, se prepričajte, da res veste, koliko kapsul kakšne jakosti morate vzeti vsak dan in koliko časa morate jemati ta odmerek.

### **Vsi bolniki**

Temozolomid je na voljo v kapsulah različnih jakosti, ki je označena v mg na zunanji ovojnini. Kapsule različnih jakosti se ločijo po barvi kapice. Odvisno od odmerka, ki ga bo predpisal vaš zdravnik, boste morda morali vsak dan jemanja v ciklu zdravljenja vzeti več kapsul naenkrat.

- Prepričajte se, da res razumete, koliko kapsul kakšne jakosti morate vzeti. Prosite svojega zdravnika ali farmacevta, da vam napiše število kapsul vsake jakosti (in pripiše tudi njihovo barvo), ki jih morate vzeti vsak dan jemanja zdravila.
- Prepričajte se, da res veste, katere dneve morate jemati odmerek.
- Ob začetku vsakega cikla zdravljenja s svojim zdravstvenim delavcem skrbno preverite odmerek, ki ga boste morali jemati. Včasih se bo odmerek oziroma kombinacija kapsul razlikovala od tiste, ki ste jo jemali v prejšnjem ciklu zdravljenja.
- Ko jemljete zdravilo doma, pred začetkom cikla pokličite svojega zdravnika ali farmacevta in se prepričajte o pravilnem jemanju odmerka, če imate kakršnekoli dvome. Napačno jemanje tega zdravila ima namreč lahko resne posledice za zdravje.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Temozolomid Accord, kot bi smeli**

Če po nesreči vzamete več kapsul, kot vam je bilo predpisano, se takoj posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Temozolomid Accord**

Predpisani odmerek vzemite še isti dan takoj, ko je mogoče. Če je od časa, ko bi morali vzeti vaš odmerek, že minil cel dan, se obrnite na svojega zdravnika. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadoknadili pozabljeni odmerek, razen če vam to naroči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

#### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Bolniki, ki jemljejo temozolomid v kombinaciji z radioterapijo, imajo lahko drugačne neželene učinke kot tisti, ki jemljejo samo temozolomid.

Nemudoma se obrnite na svojega zdravnika, če se pri vas pojavi kar koli od naslednjega:

- huda alergijska (preobčutljivostna) reakcija (koprivnica, piskanje ali druge težave pri dihanju),
- neobvladljivo krvavitev,
- epileptični napadi (konvulzije),
- zvišana telesna temperatura,
- mrzlica,
- hud neprekinjen glavobol.

Zdravljenje s temozolomidom lahko povzroči zmanjšanje števila nekaterih vrst krvnih celic. To lahko poveča nagnjenost k nastanku modric, anemije (pomanjkanja rdečih krvnih celic), vročine in/ali manjše odpornosti na okužbe. Zmanjšanje števila krvnih celic je ponavadi začasno, vendar pa lahko v nekaterih primerih traja dlje in pripelje do hude oblike anemije (aplastična anemija). Vaš zdravnik bo redno preverjal vašo kri in zaradi morebitnih sprememb ter odločil, ali je potrebno kakšno posebno zdravljenje. V nekaterih primerih je treba zmanjšati ali ukiniti odmerek temozolomida.

Ostali neželeni učinki, o katerih so poročali, so navedeni spodaj:

#### **Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov) so:**

- izguba apetita, težave z govorom, glavobol
- bruhanje, občutek siljenja na bruhanje, zaprtje
- izpuščaji, izpadanje las
- utrujenost

#### **Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) so:**

- okužbe, okužbe v ustih
- zmanjšano število krvnih celic (nevtropenija, limfopenija, trombocitopenija)
- alergijske reakcije
- zvišan sladkor v krvi
- motnje spomina, depresija, zaskrbljenost, zmedenost, nezmožnost zaspati ali zbujanje ponoči
- motnje koordinacije in ravnotežja
- težave s koncentracijo, sprememba duševnega stanja ali pozornosti, pozabljivost
- omotica, motnja senzorike, občutek mravljinčenja, tresenje, nenormalen okus
- delna izguba vida, nenormalen vid, dvojni vid, suhe ali boleče oči
- gluhost, zvonjenje v ušesih, bolečina v ušesih
- krvni strdek v pljučih ali nogah, zvišan krvni tlak
- pljučnica, kratka sapa, bronhitis, kašelj, vnetje sinusov
- bolečine v želodcu ali trebuhu, želodčne težave/zgaga, težave pri požiranju
- suha koža, srbenje
- poškodba mišic, mišična šibkost, bolečnost in bolečine v mišicah
- boleči sklepi, bolečina v hrbtu
- pogosto uriniranje, težave z zadrževanjem urina
- zvišana telesna temperatura, gripi podobni simptomi, bolečine, slabo počutje, prehlad ali gripa
- zastajanje tekočine v telesu, otekle noge
- zvišanje jetrnih encimov
- izguba telesne mase, pridobivanje telesne mase
- radiacijske poškodbe

### Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov) so:

- možganske okužbe (herpetični meningoencefalitis), vključno s smrtnimi primeri
- okužbe ran
- nove ali ponovne okužbe s citomegalovirusom
- ponovne okužbe z virusom hepatitisa B
- pojav sekundarnih vrst raka, vključno z levkemijo
- zmanjšano število krvnih celic (pancitopenija, anemija, levkopenija)
- rdeče lise pod kožo
- diabetes insipidus (simptomi vključujejo izločanje večje količine urina in občutek žeje), nizka koncentracija kalija v krvi
- nihanje razpoloženja, halucinacije
- delna paraliza, sprememba čuta za vonj
- motnje sluha, okužbe srednjega ušesa
- palpitacije (kadar lahko čutite svoj srčni utrip), navali vročine
- napihnjenost želodca, težave z nadzorovanjem odvajanja blata, hemoroidi, suha usta
- hepatitis in poškodbe jeter (vključno z odpovedjo jeter s smrtnim izidom), holestaza, zvišane vrednosti bilirubina
- mehurji po telesu ali v ustih, luščenje kože, kožni izpuščaji, boleča pordelost kože, hud izpuščaj z otekanjem kože (vključno s kožo na dlaneh in stopalih)
- povečana občutljivost kože za sončno svetlobo, urtikarija (koprivnica), povečano potenje, sprememba barve kože
- težave z uriniranjem
- vaginalne krvavitve, draženje nožnice, odsotne ali zelo močne menstruacije, bolečine v dojkah, spolna nezmožnost
- drgetanje, otekanje obraza, sprememba barve jezika, žeja, zobne bolezni
- suhe oči

### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. To vključuje tudi vse neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V\*. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Kako shranjujmo zdravilo Temozolomid Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom, najbolje v zaklenjeni omarici. Nenamerno zaužitje kapsul lahko pri otrocih povzroči smrt.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

#### Steklenica

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni steklenici.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

#### Vrečka

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Če opazite spremembe v videzu kapsul, o tem obvestite svojega farmacevta.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Temozolomid Accord

- Zdravilna učinkovina je temozolomid.  
*Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule:* Ena kapsula vsebuje 5 mg temozolomida.  
*Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule:* Ena kapsula vsebuje 20 mg temozolomida.  
*Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule:* Ena kapsula vsebuje 100 mg temozolomida.  
*Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule:* Ena kapsula vsebuje 140 mg temozolomida.  
*Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule:* Ena kapsula vsebuje 180 mg temozolomida.  
*Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule:* Ena kapsula vsebuje 250 mg temozolomida.
  
- Pomožne snovi so:  
Vsebina kapsule:  
brezvodna laktoza, koloidni brezvodni silicijev dioksid, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), vinska kislina, stearinska kislina  
Ovojnica kapsule:  
*Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule:* želatina, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172) in indigotin (E132), voda.  
*Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule:* želatina, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), voda.  
*Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule:* želatina, titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172), voda.  
*Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule:* želatina, titanov dioksid (E171), indigotin (E132), voda.  
*Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule:* želatina, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172), voda.  
*Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule:* želatina, titanov dioksid (E171), voda.  
Črnilo za tisk:  
šelak, propilenglikol, črni železov oksid (E172) in kalijev hidroksid.

### Izgled zdravila Temozolomid Accord in vsebina pakiranja

Temozolomid Accord 5 mg trde kapsule zdravila Temozolomid Accord so bele z zeleno kapico, potiskane pa so s črnim črnilom z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '5' na telesu.

Temozolomid Accord 20 mg trde kapsule zdravila Temozolomid Accord so bele z rumeno kapico, potiskane pa so s črnim črnilom z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '20' na telesu.

Temozolomid Accord 100 mg trde kapsule zdravila Temozolomid Accord so bele z roza kapico, potiskane pa so s črnim črnilom z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '100' na telesu.

Temozolomid Accord 140 mg trde kapsule zdravila Temozolomid Accord so bele z modro kapico, potiskane pa so s črnim črnilom z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '140' na telesu.

Temozolomid Accord 180 mg trde kapsule zdravila Temozolomid Accord so bele z rjavo kapico, potiskane pa so s črnim črnilom z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '180' na telesu.

Temozolomid Accord 250 mg trde kapsule zdravila Temozolomid Accord so bele z belo kapico, potiskane pa so s črnim črnilom z oznako 'TMZ' na kapici in oznako '250' na telesu.

Trde kapsule so na voljo v stekleničkah iz rjavega stekla po 5 ali 20 kapsul. Škatla vsebuje eno stekleničko.

Trde kapsule so na voljo v vrečkah, ki vsebujejo po 1 kapsulo.  
Škatla vsebuje 5 ali 20 vrečk.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

#### **Proizvajalec**

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

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

### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano**

### **Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu/>