

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

5 mg tvrdé tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 5 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje 168 mg laktosy.

20 mg tvrdé tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 20 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje 14,6 mg laktosy.

100 mg tvrdé tobolky
Jedna tvrdá tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 100 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tvrdá 100 mg tobolka obsahuje 73 mg laktosy.

140 mg tvrdé tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 140 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje 102,2 mg laktosy.

180 mg tvrdé tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 180 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje 131,4 mg laktosy.

250 mg tvrdé tobolky
Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 250 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje 182,5 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

5 mg tvrdá tobolka (tobolka)
Tvrdé tobolky jsou zelené/bílé tvrdé želatinové tobolky s vyraženým "TMZ" na víčku a '5' na těle tobolky.

Tobolka je přibližně 15 mm dlouhá.

20 mg tvrdá tobolka (tobolka)

Tvrdé tobolky jsou žluté/bílé tvrdé želatinové tobolky s vyraženým “TMZ” na víčku a ‘20’ na těle tobolky.

Tobolka je přibližně 11 mm dlouhá.

100 mg tvrdá tobolka (tobolka)

Tvrdé tobolky jsou růžové/bílé tvrdé želatinové tobolky s vyraženým “TMZ” na víčku a ‘100’ na těle tobolky.

Tobolka je přibližně 15 mm dlouhá.

140 mg tvrdá tobolka (tobolka)

Tvrdé tobolky jsou transparentní modré/bílé tvrdé želatinové tobolky s vyraženým “TMZ” na víčku a ‘140’ na těle tobolky.

Tobolka je přibližně 19 mm dlouhá.

180 mg tvrdá tobolka (tobolka)

Tvrdé tobolky jsou kaštanové / bílé tvrdé želatinové tobolky s vyraženým “TMZ” na víčku a ‘180’ na těle tobolky.

Tobolka je přibližně 19 mm dlouhá.

250 mg tvrdá tobolka (tobolka)

Tobolky jsou bílé/bílé tvrdé želatinové tobolky s vyraženým “TMZ” na víčku a ‘250’ na těle tobolky.

Tobolka je přibližně 21 mm dlouhá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Temozolomide Accord je indikován k léčbě:

- dospělých pacientů s nově diagnostikovaným multifonním glioblastomem souběžně s radioterapií (RT) a následně jako monoterapeutická léčba.
- dětí ve věku od tří let, dospívajících a dospělých pacientů s maligním gliomem, jako je multifonní glioblastom nebo anaplastický astrocytom, u nichž se po standardní léčbě projevují recidivy nebo progrese.

4.2 Dávkování a způsob podání

Temozolomid smí předepisovat výhradně lékař se zkušenostmi s onkologickou léčbou mozkových nádorů.

Může se podávat antiemetická léčba (viz bod 4.4).

Dávkování

Dospělí pacienti s nově diagnostikovaným multifonním glioblastomem

Temozolomide Accord je podáván v kombinaci s fokální radioterapií (fáze souběžné léčby) s následnými až 6 cykly monoterapie temozolomidem (TMZ) (monoterapeutická fáze).

Fáze souběžné léčby

TMZ se podává perorálně v dávce 75 mg/m² denně po dobu 42 dnů souběžně s fokální radioterapií (60 Gy podáno ve 30 frakcích). Snižování dávek se nedoporučuje, ale každý týden by se mělo rozhodnout o pozdržení nebo přerušení podávání TMZ podle kritérií hematologické a nehematologické toxicity. Podávání TMZ může pokračovat po celou dobu 42 dnů souběžné fáze (až do 49 dnů), jestliže jsou splněny všechny následující podmínky:

- absolutní počet neutrofilů (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$
- všeobecná kritéria toxicity (CTC – common toxicity criteria) nehematologické toxicity \leq stupeň 1 (s výjimkou alopecie, nauzey a zvracení).

Během léčby se má každý týden vyšetřit celkový krevní obraz. Podávání TMZ má být během fáze souběžné léčby dočasně přerušeno nebo trvale ukončeno podle kritérií hematologické a nehematologické toxicity, jak je uvedeno v tabulce 1.

Tabulka 1. Přerušování nebo ukončení podávání TMZ během souběžné léčby radioterapií a TMZ

Toxicita	TMZ přerušování ^a	TMZ ukončení
Absolutní počet neutrofilů	$\geq 0,5$ a $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Počet trombocytů	≥ 10 a $< 100 \times 10^9/l$	$< 10 \times 10^9/l$
CTC nehematologická toxicita (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení)	CTC stupeň 2	CTC stupeň 3 nebo 4

^a : Léčba se souběžně podávaným TMZ může pokračovat, jestliže jsou splněny všechny následující podmínky: absolutní počet neutrofilů $\geq 1,5 \times 10^9/l$; počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$; CTC nehematologická toxicita \leq stupeň 1 (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení).

Monoterapeutická fáze

Čtyři týdny po ukončení souběžné fáze TMZ + RT se TMZ podává až v 6 cyklech monoterapeutické léčby. Dávka cyklu 1 (monoterapie) je 150 mg/m² jednou denně po dobu 5 dnů, následovaná 23 dny bez léčby. Na začátku cyklu 2 je dávka zvýšena na 200 mg/m², jestliže CTC nehematologická toxicita pro cyklus 1 je stupeň ≤ 2 (s výjimkou alopecie, nauzey a zvracení), absolutní počet neutrofilů (ANC) je $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytů je $\geq 100 \times 10^9/l$. Jestliže se dávka nezvýšila v cyklu 2, nemělo by se zvýšení provádět v následných cyklech. Byla-li zvýšena, dávka zůstává na úrovni 200 mg/m² na den po dobu prvních 5 dnů každého následujícího cyklu, pokud se však neobjeví toxicita. Snižování dávky a ukončení podávání v průběhu monoterapeutické fáze by se mělo provádět podle tabulek 2 a 3. V průběhu léčby má být ve dni 22 (21 dnů po první dávce TMZ) vyšetřen celkový krevní obraz. Dávka se má redukovat nebo podávání přípravku ukončit podle tabulky 3.

Tabulka 2. Úrovně dávky TMZ pro monoterapeutickou léčbu

Úroveň dávky	Dávka TMZ (mg/m ² /den)	Poznámky
-1	100	Redukce kvůli předchozí toxicitě
0	150	Dávka během cyklu 1
1	200	Dávka během cyklů 2-6 při absenci toxicity

Tabulka 3. Snižování dávky nebo ukončení podávání TMZ během monoterapeutické léčby

Toxicita	Redukce TMZ o 1 úroveň dávky ^a	Ukončení TMZ
Absolutní počet neutrofilů	$< 1,0 \times 10^9/l$	Viz poznámka pod čarou b
Počet trombocytů	$< 50 \times 10^9/l$	Viz poznámka pod čarou b

CTC nehematologická toxicita (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení)	CTC stupeň 3	CTC stupeň 4 ^b
^a : Úrovně dávky TMZ jsou uvedeny v tabulce 2. ^b : TMZ se ukončí jestliže: <ul style="list-style-type: none"> • výsledkem úrovně dávky -1 (100 mg/m²) je stále neakceptovatelná toxicita • jestliže se po redukcí dávky znovu objeví stejný stupeň 3 nehematologické toxicity (s výjimkou alopecie, nauzey, zvracení). 		

Dospělí pacienti a děti ve věku 3 let nebo starší s recidivujícím nebo progresivním maligním gliomem:

Léčebný cyklus zahrnuje 28 dnů. U pacientů, kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií, se TMZ podává perorálně v dávce 200 mg/m² jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů s následným přerušением léčby po dobu 23 dnů (celkem 28 dnů). U nemocných, kteří již dříve prodělali chemoterapii, je zahajovací dávka 150 mg/m² jedenkrát denně, která se pak ve druhém cyklu zvyšuje na 200 mg/m² jedenkrát denně po dobu 5 dnů, pokud nejsou přítomny známky hematotoxicity (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Pediatrická populace

U dětí ve věku 3 let nebo starších se má TMZ používat pouze k léčbě recidivujícího nebo progresivního maligního gliomu. Zkušenosti u těchto dětí jsou velmi omezené (viz body 4.4 a 5.1). Bezpečnost a účinnost TMZ u dětí do 3 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Pacienti se sníženou funkcí jater nebo ledvin

Farmakokinetika TMZ je u pacientů s normální jaterní funkcí a s lehkou nebo středně těžkou jaterní dysfunkcí srovnatelná. Údaje o podání TMZ u pacientů s těžkou jaterní nedostatečností (třída C podle Childovy klasifikace) ani s dysfunkcí ledvin nejsou k dispozici. Vzhledem k uvedeným farmakokinetickým vlastnostem TMZ je však pravděpodobné, že ani u nemocných s těžkou jaterní dysfunkcí nebo dysfunkcí ledvin jakéhokoli stupně není snižování jeho dávek nutné. Při podávání TMZ těmto pacientům je však nutná zvýšená opatrnost.

Starší pacienti

Z populační analýzy farmakokinetiky u pacientů ve věku 19-78 let vyplývá, že hodnota clearance TMZ není ovlivňována věkem. Nicméně se zdá, že starší pacienti (ve věku > 70 let) mají vyšší riziko vzniku neutropenie a trombocytopenie (viz bod 4.4).

Způsob podání

Temozolomide Accord se podává nalačno.

Tobolky se musejí polykat vcelku a zapíjet sklenicí vody a nesmějí se otevírat nebo kousat.

Pokud se po podání dávky dostaví zvracení, nemá být další dávka podána tentýž den.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na dakarbazin (DTIC).

Těžká myelosuprese (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Oportunní infekce a reaktivace infekcí

Během léčby pomocí TMZ byly pozorovány oportunní infekce (jako je pneumonie způsobená *Pneumocystis jirovecii*) a reaktivace infekcí (jako jsou HBV, CMV) (viz bod 4.8).

Pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*

U pacientů, kteří dostávali souběžně TMZ a radioterapii v pilotní studii s prodlouženým harmonogramem 42 dnů, bylo zjištěno zvýšené riziko vzniku pneumonie způsobené *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Proto je nutná profylaxe PCP u všech pacientů, kteří jsou souběžně léčeni TMZ a radioterapií během 42denního režimu (maximálně 49 dnů) bez ohledu na počet lymfocytů. Jestliže se objeví lymfopenie, je třeba pokračovat v profylaxi, dokud se neobnoví stupeň lymfopenie ≤ 1 .

Výskyt PCP může být vyšší, když je TMZ podáván během delšího dávkovacího režimu. Všechny pacienty, kteří dostávají TMZ, zvláště pacienty dostávající steroidy, je třeba pečlivě sledovat kvůli výskytu PCP, a to bez ohledu na režim. U pacientů užívajících TMZ, zejména v kombinaci s dexamethasonem nebo jinými steroidy, byly hlášeny případy fatálního respiračního selhání.

HBV

Byla hlášena hepatitida způsobená reaktivací viru hepatitidy B (HBV), v některých případech vedoucí ke smrti. Před zahájením léčby pacientů s pozitivní sérologií na hepatitidu B (včetně těch s aktivním onemocněním) je nezbytná konzultace s odborníky na onemocnění jater. Během léčby musí být pacienti náležitě monitorováni a vedeni.

Hepatotoxicita

Případy jaterního poškození včetně fatálního selhání jater byly hlášeny u pacientů užívajících TMZ (viz bod 4.8).

Před zahájením léčby je třeba provést jaterní testy. Pokud jsou výsledky abnormální, musí lékař před zahájením léčby temozolomidem vyhodnotit poměr přínosů a rizik, včetně potenciálu k fatálnímu selhání jater. U pacientů léčených ve 42denním cyklu je nutno provést jaterní testy v polovině tohoto cyklu.

Pro všechny pacienty platí, že jaterní funkce je nutno zkontrolovat po každém léčebném cyklu.

U pacientů se signifikantními abnormalitami jaterních funkcí musí lékař vyhodnotit poměr přínosů a rizik vyplývajících z pokračování v léčbě. Jaterní toxicita se může objevit několik nebo více týdnů po poslední léčbě temozolomidem.

Herpetická meningoencefalitida

Po uvedení přípravku na trh byla u pacientů léčených temozolomidem v kombinaci s radioterapií, a to i v případech souběžného podávání steroidů, pozorována herpetická meningoencefalitida (včetně fatálních případů).

Malignity

Byly též velmi vzácně hlášeny případy myelodysplastického syndromu a sekundárních malignit, včetně myeloidní leukémie (viz bod 4.8).

Antiemetická léčba

Při užívání TMZ se velmi často vyskytuje nauzea a zvracení. Před nebo po podání TMZ se může podat antiemetická léčba.

Dospělí pacienti s nově diagnostikovaným multiforním glioblastomem

Antiemetická profylaxe se doporučuje před počáteční dávkou souběžné fáze a velmi se doporučuje během monoterapeutické fáze.

Pacienti s recidivujícím nebo progresivním maligním gliomem:

Pacientům, u nichž v předchozích léčebných cyklech došlo k těžšímu zvracení (stupeň 3 nebo 4), bude zřejmě nutné podat antiemetika.

Laboratorní parametry

U pacientů léčených TMZ může dojít k myelosupresi, včetně dlouhotrvající pancytopenie, která může vést k aplastické anémii, jež v některých případech skončila fatálně. V některých případech souběžná expozice léčivým přípravkům spojeným s výskytem aplastické anémie, zahrnující karbamazepin, fenytoin a sulfamethoxazol/trimethoprim, hodnocení komplikuje. Před zahájením podávání léku by měly být splněny následující laboratorní parametry:

ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$.

Kompletní krevní obraz je třeba vyšetřit ve 22. dni (21 dnů po podání 1. dávky) nebo v průběhu 48 hodin po tomto dni, a pak v týdenních intervalech, dokud nebude ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ a počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$. Jestliže v průběhu kteréhokoli cyklu poklesne ANC na $< 1,0 \times 10^9/l$ nebo počet trombocytů na $< 50 \times 10^9/l$, měla by být v následném cyklu dávka o jeden stupeň snížena (viz bod 4.2). Jednotlivé stupně dávky jsou 100 mg/ m^2 , 150 mg/ m^2 a 200 mg/ m^2 . Nejnižší doporučená dávka je 100 mg/ m^2 .

Pediatrická populace

S podáváním TMZ dětem ve věku nižším než 3 roky nejsou dosud žádné klinické zkušenosti. U starších dětí a dospívajících jsou zkušenosti velmi omezené (viz body 4.2 a 5.1).

Starší pacienti (ve věku nad 70 let)

U starších pacientů je ve srovnání s mladšími osobami pravděpodobně vyšší riziko neutropenie a trombocytopenie. Vzhledem k tomu je při podávání TMZ ve vyšším věku nutná zvýšená opatrnost.

Pacientky

Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci k zabránění otěhotnění v průběhu užívání TMZ a po dobu nejméně 6 měsíců od ukončení léčby.

Pacienti mužského pohlaví

Muži léčení TMZ mají být upozorněni na to, aby nejméně 3 měsíce od užití poslední dávky nepočali dítě a aby se před zahájením léčby informovali o možnosti kryokonzervace spermatu (viz bod 4.6).

Laktóza

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, celkovým nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání TMZ spolu s ranitidinem nemělo v oddělené studii fáze I za následek žádné změny rozsahu absorpce temozolomidu nebo expozice jeho aktivnímu metabolitu monomethyl-triazenoimidazolkarboxamidu (MTIC).

Podávání TMZ spolu s jídlem vedlo k poklesu C_{max} o 33 % a ke zmenšení plochy pod křivkou koncentrace (AUC) o 9 %.

Protože nelze vyloučit, že změna C_{max} může být klinicky významná, neměl by se Temozolomide Accord podávat současně s jídlem.

Výsledky analýzy populační farmakokinetiky ve II. fázi klinických studií prokazují, že clearance TMZ nebyla ovlivněna současným podáním dexamethasonu, prochlorperazinu, fenytoinu, karbamazepinu, ondansetronu, antagonistů H_2 receptorů a fenobarbitalu. Současné podávání kyseliny valproové bylo spojeno s malým, avšak statisticky významným poklesem clearance TMZ.

Dosud nebyly provedeny žádné studie, které by hodnotily účinek TMZ na metabolismus nebo eliminaci jiných léků. Vzhledem k tomu, že TMZ neprochází přeměnou v játrech a na plazmatické bílkoviny se váže jen v malé míře, je málo pravděpodobné, že by ovlivňoval farmakokinetiku jiných léčivých přípravků (viz bod 5.2).

V kombinaci s jinými myelosupresivními látkami může TMZ zvýšit pravděpodobnost myelosuprese.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Žádné údaje o podávání léku těhotným ženám nejsou k dispozici. V preklinických studiích u potkanů a králíků, kteří dostávali dávku 150 mg/m^2 , byly prokázány teratogenní a/nebo toxické účinky na plod (viz bod 5.3). Temozolomide Accord nemá být podáván těhotným ženám. Pokud je přece jen nutno zvážit použití během těhotenství, je třeba pacientku seznámit s potenciálním rizikem pro plod.

Kojení

Není známo, zda se TMZ vylučuje do mateřského mléka; kojení se proto má po dobu léčby TMZ přerušit.

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou kontracepci k zabránění otěhotnění během užívání TMZ a po dobu nejméně 6 měsíců od ukončení léčby.

Mužská plodnost

TMZ může mít genotoxické účinky. Proto muži léčení temozolomidem mají používat účinnou antikoncepci a mají být poučeni, aby nejméně 3 měsíce od užití poslední dávky nepočali dítě. Naopak se doporučuje, vzhledem k možnosti ireverzibilní neplodnosti po léčbě TMZ, ještě před zahájením léčby konzultovat s lékařem možnost kryokonzervace předem odebraných spermií.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

TMZ má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje v důsledku únavy a ospalosti (viz bod 4.8.).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Zkušenosti z klinických studií

V klinických studiích u pacientů léčených TMZ byly nejčastějšími nežádoucími účinky nauzea, zvracení, zácpa, anorexie, bolest hlavy, únava, křeče a vyrážka. Většina hematologických nežádoucích účinků byla hlášena s četností časté; frekvence laboratorních nálezů Stupně 3-4 je ukázána za tabulkou 4. Incidence závažné nauzey a zvracení byla 4 %.

U pacientů s rekurentním nebo progresivním gliomem byly nauzea (43 %) a zvracení (36 %) obvykle Stupně 1 nebo 2 (0-5 epizod zvracení během 24 hodin) a odezněly buď spontánně nebo byly snadno zvládnuty standardní antiemetickou léčbou.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích a hlášené z post-marketingového užívání TMZ jsou zaznamenány v tabulce 4.

Tyto účinky jsou klasifikovány podle orgánových systémů a četnosti. Zařazení do skupin četností se provádí podle následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<i>Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem</i>	
Infekce a infestace	
Časté:	Infekce, herpes zoster, faryngitida ^a , orální kandidóza
Méně časté:	Oportunní infekce (včetně PCP), sepse [†] , herpetická meningoencefalitida [†] , infekce CMV, reaktivace CMV, virus hepatitidy B [†] , herpes simplex, reaktivace infekce, infekce rány, gastroenteritida ^b
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené	
Méně časté:	Myelodysplastický syndrom (MDS), sekundární malignity, včetně myeloidní leukemie
Poruchy krve a lymfatického systému	
Časté:	Febrilní neutropenie, neutropenie, trombocytopenie, lymfopenie, leukopenie, anémie
Méně časté:	Dlouhotrvající pancytopenie, aplastická anémie [†] , pancytopenie, petechie
Poruchy imunitního systému	
Časté:	Alergická reakce
Méně časté:	Anafylaxe
Endokrinní poruchy	
Časté:	Cushingoid ^c
Méně časté:	Diabetes insipidus

Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem

Poruchy metabolismu a výživy	
Velmi časté:	Anorexie
Časté:	Hyperglykemie
Méně časté:	Hypokalemie, zvýšení alkalické fosfatázy
Psychiatrické poruchy	
Časté:	Agitovanost, amnézie, deprese, úzkost, zmatenost, nespavost
Méně časté:	Poruchy chování, emoční labilita, halucinace, apatie
Poruchy nervového systému	
Velmi časté:	Křeče, hemiparéza, afázie/dysfázie, bolest hlavy
Časté:	Ataxie, porucha rovnováhy, porucha kognice, porucha koncentrace, porucha vědomí, závrať, hypestézie, porucha paměti, neurologická porucha, neuropatie ^d , parestézie, somnolence, porucha řeči, porucha chuti, třes
Méně časté:	Status epilepticus, hemiplegie, extrapyramidové poruchy, parosmie, abnormální chůze, hyperestézie, smyslová porucha, abnormální koordinace
Poruchy oka	
Časté:	Hemianopsie, rozmazané vidění, porucha zraku ^e , defect zorného pole, diplopie, bolest oka
Méně časté:	Snížená ostrost vidění, suché oči
Poruchy ucha a labyrintu	
Časté:	Hluchota ^f , vertigo, tinitus, bolest ucha ^g
Méně časté:	Porucha sluchu, hyperakuze, otitis media
Srdeční poruchy	
Méně časté:	Palpitace
Cévní poruchy	
Časté:	Hemoragie, plicní embolie, hluboká žilní trombóza, hypertenze
Méně časté:	Cerebrální hemoragie, zrudnutí, návaly horka
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Časté:	Pneumonie, dyspnoe, sinusitida, bronchitida, kašel, infekce horních cest dýchacích
Méně časté:	Respirační selhání [†] , intersticiální pneumonie/pneumonie, plicní fibróza, nosní kongesce
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté:	Průjem, zácpa, nauzea, zvracení
Časté:	Stomatitida, bolest břicha ^h , dyspepsie, dysfagie

<i>Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem</i>	
Méně časté:	Abdominální distenze, fekální inkontinence, gastrointestinální porucha, hemoroidy, sucho v ústech
Poruchy jater a žlučových cest	
Méně časté:	Selhání jater [†] , poškození jater, hepatitida, cholestáza, hyperbilirubinemie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Velmi časté:	Vyrážka, alopecie
Časté:	Erytém, suchá kůže, pruritus
Méně časté:	Toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnson syndrom, angioedém, multifonní erytém, erythrodermie, exfoliace kůže, fotosenzitivní reakce, urtikárie, exantém, dermatitida, zvýšené pocení, abnormalní pigmentace
Není známo:	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	
Časté:	Myopatie, svalová slabost, artralgie, bolest zad, muskuloskeletální bolest, myalgie
Poruchy ledvin a močových cest	
Časté:	Časté močení, močová inkontinence
Méně časté:	Dysurie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Méně časté:	Vaginální hemoragie, menoragie, amenorea, vaginitida, bolest prsou, impotence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Velmi časté:	Únava
Časté:	Horečka, příznaky podobné chřipce, astenie, malátnost, bolest, edém, periferní edém [†]
Méně časté:	Zhoršení stavu, rigory, edém obličeje, změna barvy jazyka, žízeň, potíže se zuby
Vyšetření	
Časté:	Zvýšené hodnoty jaterních enzymů [†] , zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti
Méně časté:	Zvýšení gama-glutamyltransferázy
Poranění, otravy a procedurální komplikace	
Časté:	Radiační poškození ^k

Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených temozolomidem

- ^a Zahrnuje faryngitidu, nazofaryngeální faryngitidu, streptokokovou faryngitidu
- ^b Zahrnuje gastroenteritidu, virovou gastroenteritidu
- ^c Zahrnuje cushingoid, Cushingův syndrom
- ^d Zahrnuje neuropatii, periferní neuropatii, polyneuropatii, periferní senzoričnou neuropatii, periferní motorickou neuropatii
- ^e Zahrnuje zrakové postižení, poruchu oka
- ^f Zahrnuje hluchotu, bilaterální hluchotu, neurosenzoričnou hluchotu, unilaterální hluchotu
- ^g Zahrnuje bolest ucha, ušní diskomfort
- ^h Zahrnuje bolest břicha, bolest spodní části břicha, bolest horní části břicha, abdominální diskomfort
- ⁱ Zahrnuje periferní edém, periferní otoky
- ^j Zahrnuje zvýšené výsledky jaterních funkcí, zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy, zvýšení jaterních enzymů
- ^k Zahrnuje radiační poškození, radiační poškození kůže
- [†] Zahrnují případy s fatálním následkem

Nově diagnostikovaný multiformní glioblastom

Laboratorní výsledky

Byla zjištěna myelosuprese (neutropenie a trombocytopenie), která je známou toxicitou limitující dávkou většiny cytotoxických látek včetně TMZ. Když byly zkombinovány abnormality laboratorních testů a nežádoucí účinky v souběžných a monoterapeutických fázích léčby, byly pozorovány u 8 % pacientů abnormality neutrofilů stupně 3 nebo 4, včetně neutropenických případů. Stupeň 3 nebo stupeň 4 abnormalit trombocytů, včetně trombocytopenických případů, byl pozorován u 14 % pacientů, kteří dostávali TMZ.

Recidivující nebo progresivní maligní gliom

Laboratorní výsledky

Trombocytopenie a neutropenie stupně 3 nebo 4 byly zaznamenány u 19 %, resp. 17 % pacientů léčených pro maligní gliom. K hospitalizaci a/nebo přerušení léčby TMZ vedly v 8 %, resp. 4 % případů. Myelosuprese byla předvídatelná (obvykle k ní došlo během několika prvních cyklů, s nejnižší hodnotou mezi 21. dnem a 28. dnem) a úprava k normě byla rychlá, obvykle v průběhu 1 – 2 týdnů. Kumulace myelosupresivních účinků prokázána nebyla. Přítomnost trombocytopenie může zvýšit riziko krvácení a přítomnost neutropenie nebo leukopenie může zvýšit riziko infekce.

Pohlaví

Do analýzy populační farmakokinetiky založené na zkušenostech z klinického hodnocení bylo zahrnuto 101 žen a 169 mužů, u kterých byla dostupná měření nejnižších hodnot neutrofilů, a 110 žen a 174 mužů, u kterých byla dostupná měření nejnižších hodnot krevních destiček. U žen bylo ve srovnání s muži v prvním cyklu terapie zaznamenáno více neutropenií stupně 4 ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$), 12 % versus 5 %, a trombocytopenií ($< 20 \times 10^9/l$), 9 % versus 3 %. V souboru dat od 400 jedinců s rekurentním gliomem se v prvním cyklu terapie objevila neutropenie stupně 4 u 8 % žen vs. 4 % mužů a trombocytopenie stupně 4 u 8 % žen vs. 3 % mužů. Ve studii s 288 jedinci s nově diagnostikovaným multiformním glioblastomem se v prvním cyklu terapie vyskytla neutropenie stupně 4 u 3 % žen vs. 0 % mužů a trombocytopenie stupně 4 u 1 % žen vs. 0 % mužů.

Pediatrická populace

Perorální TMZ byl hodnocen u dětských pacientů (ve věku 3-18 let) s rekurentním gliomem mozkového kmene nebo rekurentním astrocytomem vysokého stupně v režimu denního podávání po dobu 5 dnů každých 28 dnů. Ačkoliv jsou údaje omezené, tolerance u dětí se očekává podobná jako u dospělých. Bezpečnost TMZ u dětí ve věku do 3 let nebyla stanovena.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)***.

4.9 Předávkování

Klinicky byly u pacientů ověřeny dávky 500, 750, 1 000 a 1 250 mg/m² (celková dávka za 5denní cyklus). Toxicita limitující dávku byla toxicita hematologická a byla pozorována u všech dávek, ale lze očekávat, že při vyšších dávkách bude závažnější. U jednoho pacienta došlo k předávkování, když užil dávku 10 000 mg (celková dávka během jednoho 5denního cyklu), nežádoucí účinky hlášené v tomto případě byly pancytopenie, pyrexie, multiorgánové selhání a smrt. Byly popsány případy, kdy pacienti doporučenou dávku užívali po dobu delší než 5 dnů (až 64 dnů) s hlášenými nežádoucími účinky včetně suprese kostní dřeně s nebo bez rozvoje infekce, v některých případech závažné, dlouhotrvající a vedoucí k úmrtí. V případě předávkování je nezbytné hematologické zhodnocení. Podle potřeby by měla být zajištěna podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika - jiné alkylační látky, ATC kód: L01A X03

Mechanismus účinku

Temozolomid je triazen, který za fyziologické hodnoty pH prochází rychlou chemickou konverzí na aktivní sloučeninu monomethyl-triazenoimidazol-karboxamid (MTIC). Předpokládá se, že cytotoxické účinky MTIC jsou primárně důsledkem alkylace na O⁶ pozici guaninu, s následnou alkylací rovněž na pozici N⁷. Následně vznikající cytotoxické léze jsou vysvětlovány nejspíše aberantní reparací methylovaného aduktu.

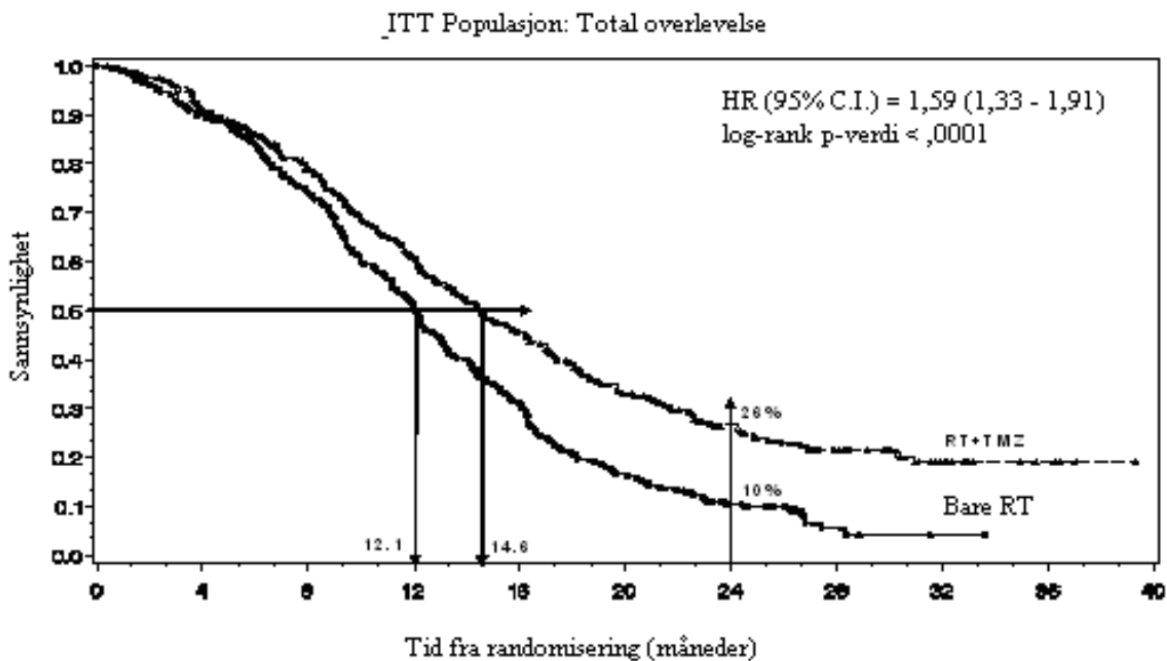
Klinická účinnost a bezpečnost

Nově diagnostikovaný multiformní glioblastom

Celkem 573 pacientů bylo randomizováno do skupin dostávajících buď TMZ + RT (n=287) nebo RT samotnou (n=286). Pacienti ve větvi TMZ + RT dostávali souběžně TMZ (75 mg/m²) jednou denně od prvního až do posledního dne RT po dobu 42 dnů (maximálně 49 dnů). Pak následovala monoterapie TMZ (150 – 200 mg/m²) ve dnech 1-5 každého 28denního cyklu, až v 6 cyklech, začínající 4 týdny po ukončení RT. Pacienti v kontrolní větvi dostávali pouze RT. Během RT a souběžné TMZ terapie byla nutná profylaxe pneumonie *Pneumocystis jirovecii* (PCP).

TMZ byl podáván jako záchranná terapie v následné fázi 161 pacientům z 282 (57 %) ve větvi dostávající pouze RT a 62 pacientům z 277 (22 %) ve větvi dostávající TMZ + RT.

Poměr rizika (HR) pro celkové přežívání byl 1,59 (95 % CI pro HR=1,33 – 1,91) s log-rank p < 0,0001 ve prospěch TMZ větve. Odhadnutá pravděpodobnost přežívání 2 roky nebo více (26 % vs 10 %) je vyšší ve větvi RT + TMZ. Přidání souběžně podávaného TMZ k RT následované monoterapií TMZ v léčbě pacientů s nově diagnostikovaným multiformním glioblastomem prokázalo statisticky významné zlepšení v celkovém přežívání (overall survival=OS) ve srovnání s RT samotnou (Graf 1).



Čas od randomizace (měsíce)

Graf 1 Kaplan-Meierovy křivky pro celkové přežívání (ITT populace)

Výsledky studie nebyly konzistentní v podskupině pacientů se slabým výkonnostním stavem (WHO PS=2, n=70), kde celkové přežívání a čas do progresu byly podobné v obou větvích. Zdá se však, že u této skupiny pacientů nejsou přítomna žádná nepřijatelná rizika.

Recidivující nebo progresivní maligní gliom

Data o klinické účinnosti u pacientů s multifonním glioblastomem (Karnofského výkonnostní stav [KPS] ≥ 70), u něhož dochází k progresi nebo recidivě po chirurgickém výkonu a RT, vycházela ze dvou klinických studií s perorálním TMZ. V prvním případě šlo o nekomparativní studii u 138 pacientů (29 % bylo předtím léčeno chemoterapií), ve druhém o randomizovanou studii kontrolovanou léčivou látkou s TMZ vs. prokarbazinem u celkem 225 pacientů (67 % z nich bylo předtím léčeno chemoterapií na bázi nitrosourey). V obou studiích bylo primárním hodnotícím kritériem přežívání bez známek progresu (progression-free survival, PFS), hodnocených na základě MRI nebo na základě zhoršení neurologických funkcí. V nekomparativní studii bylo u 19 % pacientů dosaženo 6měsíční PFS, medián přežívání bez známek progresu byl 2,1 měsíce a medián celkové doby přežívání byl 5,4 měsíce. Objektivní počet terapeutických odpovědí (ORR) na základě hodnocení MRI dosahoval 8 %.

V randomizované studii kontrolované léčivou látkou bylo šestiměsíční PFS u pacientů léčených TMZ významně vyšší než u těch, kteří dostávali prokarbazin (21 % vs 8 %; chí-kvadrát $p=0,008$) s mediánem PFS 2,89, respektive 1,88 měsíce (log rank $p=0,0063$). Medián přežití byl 7,34 měsíce pro TMZ a 5,66 měsíce pro prokarbazin (log rank $p=0,33$). Po 6 měsících byl podíl přežívajících pacientů v TMZ skupině významně vyšší (60 %) než ve skupině prokarbazinové (44 %; chí-kvadrát $p=0,019$). U pacientů, kteří byli předtím léčeni chemoterapií, bylo dosaženo kladného efektu u těch, kteří měli KPS ≥ 80 .

Údaje o době do zhoršení neurologického stavu, jakož i údaje o době do zhoršení výkonnostního stavu (pokles na KPS < 70 nebo pokles nejméně o 30 bodů), hovoří ve prospěch TMZ oproti prokarbazinu. Medián doby do progresu v těchto hodnotících kritériích byl u TMZ o 0,7 - 2,1 měsíce delší než u prokarbazinu (log rank $p= < 0,01 - 0,03$).

Recidivující anaplastický astrocytom

V multicentrické, prospektivní studii fáze II, v níž byly hodnoceny bezpečnost a účinnost perorálně podávaného TMZ v léčbě pacientů s anaplastickým astrocytmem při prvním relapsu, bylo zjištěno šestiměsíční PFS u 46 % léčených. Medián PFS činil 5,4 měsíce.

Medián celkového přežití činil 14,6 měsíce. Procento odpovědí na léčbu, hodnocené centrálně činilo 35 % (13 % kompletních, 43 % částečných odpovědí) pro populaci intent-to-treat (ITT), n=162. U 43 pacientů došlo ke stabilizaci onemocnění. Šestiměsíční přežití bez klinické příhody bylo pro populaci intent-to-treat 44 %, přičemž medián přežití bez klinické příhody činil 4,6 měsíce, což je podobné výsledkům hodnocení přežívání bez známek progresu. Z histologického hlediska byla účinnost obdobná. Objektivní radiologicky prokázaná odpověď na léčbu nebo zachování stavu bez známek progresu velmi dobře korelovaly se zachovanou nebo zlepšenou kvalitou života.

Pediatrická populace

Perorální TMZ byl hodnocen u dětských pacientů (ve věku 3-18 let) s recidivujícím gliomem mozkového kmene nebo recidivujícím astrocytmem vysokého stupně v režimu denního podávání po dobu 5 dnů každých 28 dnů. Tolerance TMZ byla podobná jako u dospělých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

TMZ se spontánně hydrolyzuje při fyziologickém pH primárně na aktivní látku, 3-methyl-(triazen-1-yl)imidazol-4-karboxamid (MTIC). MTIC se spontánně hydrolyzuje na 5-amino-imidazol-4-karboxamid (AIC), známý meziprodukt biosyntézy purinů a nukleových kyselin a na methylhydrazin, o kterém se předpokládá, že je aktivní alkylační látkou. Předpokládá se, že cytotoxicita MTIC je primárně způsobena alkylací DNA zejména na pozicích guaninu O⁶ a N⁷. Expozice MTIC a AIC je ~ 2,4 %, respektive 23 % v poměru k AUC TMZ. *In vivo* byl t_{1/2} MTIC podobný jako pro TMZ, 1,8 hodin.

Absorpce

Po perorálním podání dospělým pacientům se TMZ rychle absorbuje a vrcholné koncentrace dosahuje již za 20 minut po podání (střední doba je mezi 0,5 a 1,5 hodiny). Po perorálním podání ¹⁴C-značeného TMZ byla průměrná fekální exkrece ¹⁴C v průběhu 7 dnů po podání dávky 0,8 %, což svědčilo o úplné absorpci.

Distribuce

TMZ vykazuje nízkou vazebnou afinitu k proteinům (10 % až 20 %) a proto se neočekává, že by interagoval s látkami s vysokou vazebnou afinitou k proteinům.

PET studie u lidí a preklinické údaje ukazují, že TMZ rychle prostupuje hematoencefalickou bariérou a je přítomný v mozkomíšním moku (CSF). Průnik do CSF byl potvrzen u jednoho pacienta; expozice CSF na základě AUC TMZ byla přibližně 30 % plazmatické expozice, což odpovídá údajům u zvířat.

Eliminace

Plazmatický poločas(t_{1/2}) je přibližně 1,8 hodin. Hlavní způsob eliminace ¹⁴C je ledvinami. Po perorálním podání se objevuje přibližně 5 až 10 % dávky v nezměněné podobě v moči v průběhu 24 hodin a zbytek se vylučuje ve formě temozolomidové kyseliny, 5-aminoimidazol-4-karboxamidu (AIC) nebo neidentifikovaných polárních metabolitů.

Plazmatické koncentrace vzrůstají v závislosti na velikosti dávky. Plazmatická clearance, distribuční objem a poločas jsou na velikosti dávky nezávislé.

Zvláštní populace

V analýze populační farmakokinetiky TMZ bylo zjištěno, že plazmatická clearance TMZ nezávisí na věku, renální funkci nebo kouření. V oddělené farmakokinetické studii byly plazmatické farmakokinetické profily u pacientů s mírnou až střední jaterní dysfunkcí stejné jako profily u pacientů s normální funkcí jater.

U pediatrických pacientů byla AUC větší než u dospělých; nicméně maximální tolerovaná dávka (MTD) činila 1 000 mg/m² na jeden cyklus jak u dětí, tak u dospělých.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U potkanů a psů byly prováděny studie toxicity s jednotlivým cyklem (5 dnů podávání léku, 23 dnů bez léčby) 3 a 6 cyklů léčby. Primární cíle toxických účinků tvořila kostní dřev, lymforetikulární systém, testes, gastrointestinální ústrojí a při vyšších dávkách, které byly pro 60 % – 100 % testovaných potkanů a psů letální, docházelo k degeneraci retiny. Většina toxických účinků byla reverzibilní, s výjimkou nežádoucích účinků na mužský reprodukční systém a degeneraci retiny. Nicméně vzhledem k tomu, že dávky podmiňující retinální degeneraci se pohybovaly v rozmezí dávek letálních, a v klinických studiích nebyl žádný srovnatelný účinek pozorován, nepřikládá se tomuto nálezu klinická významnost.

TMZ je embryotoxická, teratogenní a genotoxická alkylační látka. TMZ má toxické účinky větší u potkanů a psů než u člověka, a klinická dávka se blíží minimální letální dávce u potkanů a psů. Za citlivé ukazatele toxicity se považují poklesy počtu leukocytů a trombocytů v závislosti na velikosti dávky. Ve studii u potkanů, v níž bylo aplikováno 6 cyklů terapie, bylo zjištěno několik druhů novotvarů, včetně karcinomu mléčné žlázy, kožního keratoakantomu a adenomu bazálních buněk, zatímco ve studiích u psů žádné nádorové ani prenádorové změny pozorovány nebyly. Zdá se, že potkani jsou vůči onkogenním účinkům TMZ mimořádně citliví, neboť první tumory se u nich objevují již po 3 měsících od zahájení podávání léku. Jde o dobu krátkou dokonce i pro alkylační látky.

Výsledky aberačních testů s chromosomy Ames/salmonella a lymfocytů z lidské periferní krve (Human eripheral Blood Lymphocyte – HPBL) prokázaly pozitivní mutagenní reakci.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

5 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Laktosa
Kolooidní bezvodý oxid křemičitý
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Kyselina vinná
Kyselina stearová

Tobolka:

Želatina
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Indigokarmín (E 132)
Čištěná voda

Potisk:

Šelak
Propylenglykol
Černý oxid železitý (E 172)
Hydroxid draselný

20 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Laktosa
Kolooidní bezvodý oxid křemičitý
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Kyselina vinná
Kyselina stearová

Tobolka:

Želatina
Čištěná voda
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)

Potisk:

Šelak
Propylenglykol
Černý oxid železitý (E 172)
Hydroxid draselný

100 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Laktosa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Kyselina vinná
Kyselina stearová

Tobolka:

Želatina
Čištěná voda
Oxid titaničitý (E 171)
Červený oxid železitý (E 172)

Potisk:

Šelak
Propylenglykol
Černý oxid železitý (E 172)
Hydroxid draselný

140 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Laktosa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Kyselina vinná
Kyselina stearová

Tobolka:

Želatina
Čištěná voda

Oxid titaničitý (E 171)
Indigokarmín (E 132)

Potisk:

Šelak
Propylenglykol
Černý oxid železitý (E 172)
Hydroxid draselný

180 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Laktosa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Kyselina vinná
Kyselina stearová

Tobolka:

Želatina
Čištěná voda
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)

Potisk:

Šelak
Propylenglykol
Černý oxid železitý (E 172)
Hydroxid draselný

250 mg tvrdé tobolky

Obsah tobolky:

Laktosa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Kyselina vinná
Kyselina stearová

Tobolka:

Želatina
Čištěná voda
Oxid titaničitý (E 171)

Potisk:

Šelak
Propylenglykol
Černý oxid železitý (E 172)
Hydroxid draselný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Lahvička

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původní lahvičce.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Sáček

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička

Lahvičky z hnědého skla třídy III s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem a vysoušedlem, obsahující 5 nebo 20 tvrdých tobolek.

Krabička obsahuje jednu lahvičku.

Sáček

Sáček z polyesteru/hliníku/polyethylenu (PET/alu/PE).

Jeden sáček obsahuje 1 tvrdou tobolku.

Balení obsahuje 5 nebo 20 tvrdých tobolek jednotlivě balených v sáčcích.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tobolky se nesmí otevírat. Pokud dojde k poškození tobolky, zabraňte kontaktu jejího práškového obsahu s kůží a sliznicemi. Pokud přijde Temozolomide Accord do styku s kůží nebo sliznicí, je třeba ho neprodleně a řádně smýt mýdlem a vodou.

Pacientům by mělo být doporučeno uchovávat tobolky mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

5 mg tvrdé tobolky:

EU/1/10/615/001

EU/1/10/615/002

EU/1/10/615/025

EU/1/10/615/026

20 mg tvrdé tobolky:

EU/1/10/615/005

EU/1/10/615/006

EU/1/10/615/027

EU/1/10/615/028

100 mg tvrdé tobolky:

EU/1/10/615/009

EU/1/10/615/010

EU/1/10/615/029

EU/1/10/615/030

140 mg tvrdé tobolky:

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

180 mg tvrdé tobolky:

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

250 mg tvrdé tobolky:

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. března 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 12. ledna 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoliv následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původní lahvičce.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původní lahvičce.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původní lahvičce.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 140 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původní lahvičce.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 140 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 180 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původní lahvičce.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Temozolomide 180 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 250 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původní lahvičce.
Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 250 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tobolky
Temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 20 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 140 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 140 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 180 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 180 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

SÁČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje temozolomidum 250 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte přípravek mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Užití může být smrtelné.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxické.
Tobolky neotvírejte, nedrťte je ani je nekousejte, polykejte je celé. Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu s kůží, očima nebo nosem.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Temozolomide 250 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 tvrdá tobolka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 tvrdá tobolka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 tvrdá tobolka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 tvrdá tobolka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 tvrdá tobolka

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK SÁČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 tvrdá tobolka

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tobolky
Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tobolky
temozolomidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Temozolomide Accord a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Temozolomide Accord užívat
3. Jak se Temozolomide Accord užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Temozolomide Accord uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Temozolomide Accord a k čemu se používá

Temozolomide Accord je protinádorový lék.

Přípravek Temozolomide Accord tvrdé tobolky se používá k léčbě specifických forem nádorů mozku:

- u dospělých s nově diagnostikovaným multiforním glioblastomem. Temozolomid je prvně použit v kombinaci s radioterapií (souběžná fáze léčení) a potom samostatně (fáze monoterapie).
- u dětí ve věku 3 let a starších a u dospělých s maligním gliomem, jako je multiforní glioblastom nebo anaplastický astrocytom. Temozolomid se u těchto nádorů používá, jestliže se tyto nádory objeví znovu, nebo se po standardní léčbě zhorší.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Temozolomide Accord užívat

Neužívejte Temozolomide Accord,

- jestliže jste alergický(á) na temozolomid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže jste prodělal(a) alergickou reakci na jiné protinádorové léčivo zvané dakarbazin. Příznaky alergické reakce zahrnují svědění, dušnost nebo sípání, otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla.
- jestliže máte významně snížený počet určitých typů krevních buněk (myelosuprese), např. počet bílých krvinek nebo krevních destiček. Tyto krevní buňky jsou důležité k potlačení infekce a k správnému srážení krve. Váš lékař bude před zahájením léčby kontrolovat Vaši krev, aby se ujistil, že máte dostatek těchto buněk.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Temozolomide Accord se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou,

- jelikož máte být pečlivě sledován(a), zda se u Vás nevyvíjí závažná forma hrudní infekce (zápal plic vyvolaný *Pneumocystis jirovecii* - PCP). Jestliže jste nově diagnostikovaný(á) pacient(pacientka) (s multiforním glioblastomem), můžete temozolomid užívat po dobu 42 dnů v kombinaci s radioterapií. V tomto případě Vám lékař rovněž předepíše lék, který Vám pomůže předejít tomuto typu zápalu plic (PCP).
- pokud jste někdy měl(a) nebo možná nyní máte infekci způsobenou virem hepatitidy B. To proto, že přípravek temozolomide Accord by mohl způsobit, že se hepatitida B znovu aktivuje, což může být v některých případech smrtelné. Pacienti budou před začátkem léčby svým lékařem pečlivě zkontrolováni na příznaky této infekce.
- jestliže před zahájením léčby máte nízký počet červených krvinek (anémie), bílých krvinek nebo krevních destiček, nebo máte problémy s krevní srážlivostí, nebo pokud se tyto poruchy objeví v průběhu léčby. Váš lékař se může rozhodnout snížit dávku, přerušit, ukončit, nebo Vaši léčbu změnit. V některých případech může být nutné léčbu přípravkem Temozolomide Accord ukončit. V průběhu léčby budou prováděna častá vyšetření Vaší krve, aby se sledovaly nežádoucí účinky temozolomidu na Vaše krevní buňky.
- jelikož existuje malé riziko jiných změn krevních buněk, včetně leukémie.
- jestliže se u Vás objeví pocit na zvracení (nevolnost) a/nebo zvracení, což jsou velmi časté nežádoucí účinky temozolomidu (viz bod 4), Vás lékař Vám může předepsat léčivo (antiemetikum), které napomáhá předcházet zvracení. Pokud zvracíte pravidelně před nebo během léčby, poraďte se se svým lékařem o tom, kdy máte nejlépe temozolomid užívat, dokud se zvracení neupraví. Pokud zvracíte po užití dávky, neberte další dávku ve stejný den.
- pokud se u Vás vyskytne horečka nebo příznaky infekce, okamžitě kontaktujte svého lékaře.
- pokud je Vám více než 70 let, můžete být náchylnější k infekcím, zvýšené tvorbě modřin nebo krvácení.
- pokud máte potíže s ledvinami nebo játry, Vaše dávka možná bude muset být upravena.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem do 3 let, jelikož nebyl u této skupiny hodnocen.

O pacientech ve věku 3 let a starších, kteří užívali Temozolomide Accord, jsou k dispozici omezené údaje.

Další léčivé přípravky a Temozolomide Accord

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Přípravkem Temozolomide Accord nesmíte být během těhotenství léčena, pokud to přímo nedoporučí Váš lékař.

Pacientky, které mohou v průběhu užívání přípravku Temozolomide Accord otěhotnět, musí po dobu léčby a nejméně 6 měsíců po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci.

Kojení je nutné během léčby přípravkem Temozolomide Accord přerušit.

Mužská plodnost

Temozolomide Accord může způsobit trvalou neplodnost. Muži mají používat účinnou antikoncepci, aby se nestali otci po dobu nejméně 3 měsíců od ukončení léčby. Doporučuje se jim, aby se před léčbou informovali o možnosti konzervace spermatu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

V průběhu léčby přípravkem Temozolomide Accord se můžete cítit unavený(á) či ospalý(á). V takovém případě neříd'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné nástroje nebo stroje nebo jízdní kolo, dokud nezjistíte, jak na Vás tento přípravek působí (viz bod 4).

Temozolomide Accord obsahuje laktózu

Tento přípravek obsahuje laktózu (druh cukru). Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Temozolomide Accord obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Temozolomide Accord užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Návod k otevření sáčku

Sáček přehněte a roztrhněte podél přehybové čáry od zářezu v rohu sáčku.

Temozolomid může předepsat pouze odborník na léčbu nádorů mozku.

Dávkování a délka léčby

Vaši dávku temozolomidu stanoví Váš lékař. Je to na základě Vaší tělesné výšky a hmotnosti, a v závislosti na tom, zda se u Vás nádor objevil znovu a zda jste již v minulosti podstoupil(a) chemoterapeutickou léčbu. V některých případech můžete dostat další léky (antiemetika) k užívání před a/nebo po užití temozolomidu, které zabraňují nebo potlačují nevolnost a zvracení.

Užívejte svou předepsanou dávku Temozolomidu Accord jednou denně. Přípravek užívejte nalačno; například minimálně jednu hodinu před plánovanou snídaní. Polykejte tobolky celé a zapíjejte je sklenicí vody. Tobolky neotvírejte, nedrťte ani nekousejte.

Pokud je tobolka poškozená, zabraňte kontaktu práškového obsahu s pokožkou, očima nebo nosem. Dbejte na to, abyste prášek nevdechli(a). Pokud se Vám omylem nějaký dostane do očí nebo nosu, omyjte zasaženou oblast vodou.

Pokud užíváte Temozolomide Accord v kombinaci s radioterapií (nově diagnostikovaní pacienti):

V průběhu léčby radioterapií začne Váš lékař léčbu temozolomidem dávkou 75 mg/m² a přesná dávka, kterou budete užívat, bude záviset na Vaší tělesné hmotnosti a výšce. Tuto dávku budete užívat denně po dobu 42 dnů (maximálně 49 dnů) v kombinaci s radioterapií. V závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak temozolomid snášíte, může být dávka pozdržena (podána později), nebo léčba ukončena.

Jakmile je radioterapie ukončena, přerušíte léčbu na 4 týdny, aby Váš organismus dostal možnost rekonvalescence.

Potom zahájíte monoterapeutickou fázi léčby.

V průběhu monoterapeutické fáze léčby se dávka a způsob užívání přípravku Temozolomide Accord budou lišit. Váš lékař stanoví Vaši přesnou dávku. Poté Vám bude přípravek podáván v léčebných cyklech, kterých může být maximálně 6. Každý cyklus trvá 28 dnů. V těchto cyklech budete užívat

tobolky temozolomidu v dávce 150 mg/m² jedenkrát denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu, poté dalších 23 dnů nebudete temozolomid užívat, to je dohromady 28 dnů léčebného cyklu.

Po 28. dni začne další cyklus, během kterého budete opět užívat tento přípravek jedenkrát denně po dobu 5 dnů s následujícími 23 dny bez temozolomidu. Dávka se může upravit, její podání oddálit nebo přerušit v závislosti na Vašem krevním obraze a na tom, jak temozolomid v průběhu každého léčebného cyklu snášíte.

Pokud užíváte přípravek Temozolomide Accord tobolky samotně (bez radioterapie):

Léčebný cyklus Temozolomidu Accord zahrnuje 28 dní. Budete užívat tobolky jednou denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu, poté dalších 23 dnů nebudete temozolomid užívat, to je dohromady 28 dnů léčebného cyklu.

Po 28. dni začne nový léčebný cyklus, během kterého budete opět užívat tento přípravek jednou denně po dobu 5 dní a následných 23 dní nebudete tento přípravek užívat. Před každým novým léčebným cyklem bude vyšetřen Váš krevní obraz a na základě výsledku tohoto vyšetření Vám může být dávka temozolomidu upravena.

Pokud jste zatím nebyl(a) léčen(a) chemoterapií, začnete se svou první dávkou temozolomidu 200 mg/m² jednou denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu, poté dalších 23 dnů nebudete temozolomid užívat. Pokud jste již byl(a) léčen(a) chemoterapií, začnete se svou první dávkou temozolomidu 150 mg/m² jednou denně po dobu prvních 5 dnů („dávkovací dny“) každého cyklu, poté dalších 23 dnů nebudete temozolomid užívat.

Podle výsledků Vašich krevních testů Vám Váš lékař může dávku pro další léčebný cyklus upravit. Pokaždé, když začínáte nový léčebný cyklus, ujistěte se, že přesně rozumíte, kolik tobolek každé síly potřebujete každý den užít, a kolik dní budete tuto dávku užívat.

Všichni pacienti

Tobolky temozolomidu se dodávají v různých silách (což je uvedeno na vnějším obalu v mg). Každá síla má různou barvu vrchní části tobolky. V závislosti na dávce temozolomidu, kterou Vám Váš lékař předepíše, budete možná muset užívat několik různých tobolek každý den během léčebného cyklu.

- Ujistěte se, že přesně rozumíte, kolik tobolek potřebujete užít od každé síly. Požádejte svého lékaře nebo lékárníka, aby Vám napsal, kolik tobolek které síly (včetně barvy) potřebujete každý dávkovací den užít.
- Ujistěte se, že přesně víte, které dny máte dávky užívat (tj. které dny jsou „dávkovací“).
- Ujistěte se, že před začátkem každého nového léčebného cyklu jste si s lékařem zkontroloval(a), jakou dávku máte užívat. Někdy se dávka nebo druhy tobolek a jejich počet, které budete muset užívat, může od minulého cyklu lišit.
- Pokud už máte přípravek doma a nevíte, nebo si nejste jistý(á), jak dávky užívat, poraďte se před začátkem nového léčebného cyklu se svým lékařem. Chyby v užívání přípravku mohou působit závažné zdravotní následky.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Temozolomide Accord, než jste měl(a)

Pokud náhodně užijete více tobolek, než jste měl(a), okamžitě kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Temozolomide Accord

Užijte zapomenutou dávku co nejdříve tentýž den. Pokud jste zmeškal(a) celý den, poraďte se se svým lékařem. Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku, pokud Vám to lékař neurčí.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pacienti léčení temozolomidem v kombinaci s radioterapií mohou mít jiné nežádoucí účinky než pacienti užívající temozolomid samostatně.

Neprodleně kontaktujte svého lékaře, jestliže se u Vás objeví následující:

- závažná alergická (hypersenzitivní) reakce (kopřivka, sípaní nebo jiné dýchací potíže)
- nekontrolovatelné krvácení,
- záchvaty (křeče),
- horečka,
- zimnice,
- silná, neustupující bolest hlavy.

Léčba temozolomidem může způsobit snížení počtu některých typů krvinek. To může vést ke vzniku podlitin nebo ke krvácení, anémii (nedostatek červených krvinek), horečce a/nebo snížené odolnosti vůči infekcím. Toto snížení počtu krvinek je obvykle krátkodobé, ale v některých případech může být dlouhotrvající a může vést k velmi závažné formě anémie (aplastická anémie). Váš lékař zajistí pravidelné vyšetřování Vaší krve, aby se zjistily jakékoli změny, a rozhodne o tom, zda je nutná specifická léčba. V některých případech může být nutné snížit dávky temozolomidu nebo ukončit jeho podávání.

Níže je uveden seznam dalších hlášených nežádoucích účinků:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob) jsou:

- ztráta chuti k jídlu, obtížné vyjadřování, bolest hlavy
- zvracení, nevolnost, průjem, zácpa
- vyrážka, vypadávání vlasů
- vyčerpanost

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob) jsou:

- infekce, infekce v ústech
- snížení počtu krevních buněk (neutropenie, lymfopenie, trombocytopenie)
- alergická reakce
- zvýšení hladiny cukru v krvi
- zapomětlivost, deprese, úzkost, zmatenost, neschopnost usnout nebo spát
- potíže s koordinací a rovnováhou
- problémy se soustředěním, změna duševního stavu nebo bdělosti, zapomětlivost
- závrať, poruchy vnímání, mravenčení, třes, neobvyklá chuť
- částečná ztráta zraku, halucinace, dvojité vidění, suché oči nebo bolest očí
- hluchota, zvonění v uších, bolest ucha
- krevní sraženina v plíci nebo nohách, vysoký krevní tlak
- pneumonie, dušnost, bronchitida, kašel, zánět dutin
- bolest žaludku nebo břicha, podrážděný žaludek/pálení žáhy, potíže s polykáním
- suchá kůže, svědění
- poškození svalu, svalová slabost, bolest a pobolívání svalu
- bolestivé klouby, bolesti zad
- časté močení, potíže s udržením moči
- horečka, příznaky podobné chřipce, bolest, pocit nepohody, nachlazení nebo chřipka

- zadržování tekutin, otok nohou
- zvýšení hladin jaterních enzymů
- snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné hmotnosti
- poškození ozářením

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob) jsou:

- infekce mozku (herpetická meningoencefalitida) včetně fatálních případů
- infekce rány
- nové nebo reaktivované infekce cytomegalovirem
- reaktivovaný virus infekce hepatitidy B
- sekundární rakovina včetně leukemie
- snížení počtu krevních buněk (pancytopenie, anemie, leukopenie)
- červené skvrny pod kůží
- diabetes insipidus (příznaky zahrnují nadměrné močení a pocit žízně), nízká hladina draslíku v krvi
- změny nálad, halucinace
- částečné ochrnutí, změna čichu
- potíže se sluchem, zánět středního ucha
- palpitace (cítíte bušení srdce), návaly
- vzedmutý žaludek, potíže s kontrolou vyprazdňování střev, hemoroidy, sucho v ústech
- hepatitida a poškození jater (včetně fatálních selhání jater), cholestáza, zvýšení hladin bilirubinu
- puchýřky na těle nebo v ústech, odlupování kůže, kožní výsev, bolestivé zčervenání kůže, silná vyrážka s otokem kůže (včetně dlaní a chodidel)
- zvýšená citlivost na sluneční záření, urtikárie (kopřivka), zvýšené pocení, změna barvy kůže
- potíže vymočít se
- poševní krvácení, podráždění pochvy, vynechání menstruace nebo silná menstruační krvácení, bolest prsou, sexuální impotence
- třesavka, otok obličeje, změna barvy jazyka, žízeň, potíže se zuby
- suché oči

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)*. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku. Méně často byly hlášeny případy sepse (kdy bakterie a jejich toxiny šířící se v krvi, začínají poškozovat jednotlivé orgány).

5. Jak Temozolomide Accord uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí, nejlépe v uzamčené skříni. Náhodné požití může být pro děti smrtelné.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Lahvička

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původní lahvičce.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Sáček

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Pokud zjistíte změny ve vzhledu tobolek, oznamte to lékárníkovi.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Temozolomide Accord obsahuje

- Léčivou látkou je temozolomidum.

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tablety: Jedna tableta obsahuje temozolomidum 5 mg.

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tablety: Jedna tableta obsahuje temozolomidum 20 mg.

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tablety: Jedna tableta obsahuje temozolomidum 100 mg.

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tablety: Jedna tableta obsahuje temozolomidum 140 mg.

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tablety: Jedna tableta obsahuje temozolomidum 180 mg.

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tablety: Jedna tableta obsahuje temozolomidum 250 mg.

- Dalšími složkami jsou:

Obsah tablety:

laktosa, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karboxymethylškrobu typu A, kyselina vinná, kyselina stearová.

Obal tablety:

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tablety: želatina, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), indigokarmín (E132), čištěná voda.

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tablety: želatina, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), čištěná voda.

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tablety: želatina, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172), čištěná voda.

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tablety: želatina, oxid titaničitý (E171), indigokarmín (E132), čištěná voda.

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tablety: želatina, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čištěná voda.

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tablety: želatina, oxid titaničitý (E171), čištěná voda.

Inkoustový potisk:

šlak, propylenglykol, černý oxid železitý (E172) a hydroxid draselný.

Jak Temozolomide Accord vypadá a co obsahuje toto balení

Temozolomide Accord 5 mg tvrdé tablety mají bílé tělo, zelené víčko, na víčku je vytištěno 'TMZ' a na těle tablety '5' černým inkoustem.

Temozolomide Accord 20 mg tvrdé tablety mají bílé tělo, žluté víčko, na víčku je vytištěno 'TMZ' a na těle tablety '20' černým inkoustem.

Temozolomide Accord 100 mg tvrdé tablety mají bílé tělo, růžové víčko, na víčku je vytištěno 'TMZ' a na těle tablety '100' černým inkoustem.

Temozolomide Accord 140 mg tvrdé tablety mají bílé tělo, modré víčko, na víčku je vytištěno 'TMZ' a na těle tablety '140' černým inkoustem.

Temozolomide Accord 180 mg tvrdé tablety mají bílé tělo, kaštanové víčko, na víčku je vytištěno 'TMZ' a na těle tablety '180' černým inkoustem.

Temozolomide Accord 250 mg tvrdé tobolky mají bílé tělo, bílé víčko, na víčku je vytištěno 'TMZ' a na těle tobolky '250' černým inkoustem.

Tvrdé tobolky jsou dodávány v lahvičkách ze skla hnědé barvy, obsahujících 5 nebo 20 tobolek.

Jedna krabička obsahuje 1 lahvičku.

Tvrdé tobolky jsou dodávány v sáčku obsahujícím 1 tobolku.

Jedna krabička obsahuje 5 nebo 20 sáčků.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

Držitel rozhodnutí o registraci

Accord Healthcare S.L.U.

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

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona,

Španělsko

Výrobce

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polsko

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,

Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.