

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atriance 5 mg/ml Infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen ml liuosta sisältää 5 mg nelarabiinia.

Jokainen injektioampulli sisältää 250 mg nelarabiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen ml liuosta sisältää 1,770 mg (77 mikromol) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nelarabiini on tarkoitettu akuutin T-lymfoblastisen leukemian (T-ALL) ja T-soluisen lymfoblastisen lymfooman (T-LBL) hoitoon potilaille, joiden tauti ei ole reagoinut vähintään kahteen sytostaattihoidon tai joiden tauti uusiutuu näiden hoitokausien jälkeen.

Yllämainittujen potilaiden määrä on vähäinen, joten indikaatioita tukeva tieto perustuu rajalliseen aineistoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Nelarabiini annostellaan vain sytotoksisten aineiden käyttöön perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Täydellinen verenkuvat, verihiutaleet mukaan lukien, tulee tutkia säännöllisesti (ks. kohta 4.4 ja 4.8).

Aikuiset ja nuoret (16-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Nelarabiinin suositeltu annos aikuisille ja 16 vuotta täyttäneille nuorille on 1500 mg/m² annettuna laskimoon kahden tunnin aikana päivittäin 1, 3 ja 5 ja uudelleen alkaen joka 21 päivä.

Lapset ja nuoret (21-vuotiaat ja sitä nuoremmat)

Suosittu annos nelarabiinia lapsille ja nuorille (enintään 21-vuotiaille) on 650 mg/m² annettuna laskimoon yhden tunnin aikana päivittäin 5 perättäisenä päivänä, ja uudelleen alkaen joka 21 päivä.

Kliinisissä tutkimuksissa 16–21-vuotiaille potilaille on annettu sekä 650 mg/m² että 1500 mg/m²

annoksia. Teho ja turvallisuus olivat molemmilla annoksilla sama. Hoitava lääkäri päättää, mikä annos on sopiva tämän ikäiselle potilaalle.

Alle 4-vuotiailla lapsilla on tehty vain rajoitetusti kliinistä farmakologiaa selventäviä tutkimuksia. (ks. kohta 5.2)

Annoksen sovittaminen

Nelarabiini tulee lopettaa heti, kun ensimmäiset NCIC luokituksen mukaan vähintään 2 luokan neurologiset haittatapahtumat ilmaantuvat. Seuraavaa annosta voidaan lykätä muun toksisuuden, kuten hematologisen toksisuuden, ilmaantuessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Nelarabiinilla on hoidettu vähän 65-vuotiaita tai sitä vanhempia potilaita. Olemassa olevat tiedot ovat riittämättömiä arvioimaan, eroaako nelarabiinin vaste iäkkäillä potilailla nuorempiin verrattuna (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Nelarabiinia ei ole tutkittu henkilöillä, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Nelarabiini ja 9-beetta-D-arabino-furanosyyli-guaaniini (ara-G) erittyvät osittain munuaisten kautta (ks. kohta 5.2). Käytettävissä olevat tiedot ovat riittämättömät suosittelemaan annosten sovittamista potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma Cl_{cr} on pienempi kuin 50 ml/min. Munuaisten vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita tulee seurata tarkasti toksisuuden varalta nelarabiini-hoidon aikana.

Maksan vajaatoiminta

Nelarabiinia ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Näitä potilaita on hoidettava varovaisesti.

Antotapa

Nelarabiini annostellaan aina laskimoon, ja se tulee antaa laimentamattomana. Sopiva nelarabiiniannos siirretään polyvinyylikloridi (PVC)- tai etyyli-vinyyliasetaatti (EVA)-infuusiopusseihin tai lasisäiliöihin ja annetaan kaksi tuntia kestäväenä iv-infuusiona aikuisille potilaille ja yhden tunnin kestäväenä iv-infuusiona lapsipotilaille.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

NEUROLOGISET HAITTAVAIKUTUKSET

Vaikeita neurologisia vaikutuksia on raportoitu nelarabiinin käytön yhteydessä. Näitä ovat mielentilan muuttuminen kuten vaikea uneliaisuus, sekavuus ja kooma, keskushermostovaikutukset, kuten kouristukset, ataksia jastatus epilepticus, ja perifeerinen neuropatia (myös hypestesia), joka ilmenee puutumis- ja parestesia-temuksista aina motorisen heikkouteen ja halvaukseen asti. Demyelinaatioon liittyviä haittavaikutuksia on raportoitu sekä nousevaa perifeeristä neuropatiaa, joka muistutti Guillan-Barrén syndroomaa (ks. kohta 4.8). Neurotoksisuus on nelarabiinin annosta rajoittava toksisuus. Nelarabiinin käytön lopettamisen jälkeen ei aina ole havaittu täydellistä vaikutusten väistymistä. Tästä syystä suositellaan erityisesti neurologisten vaikutusten huolellista seurantaa ja nelarabiini tulee lopettaa heti ensimmäisten neurologisten haittavaikutusten ilmaantumisesta, kun niiden luokitus NCI Common Toxicity Grade-asteikolla on 2 tai enemmän.

Neurologisten haittavaikutusten riski voi olla korkeampi potilailla, joita on hoidettu tai joita hoidetaan samanaikaisesti intratekaalisella sytostaattihoidolla tai jotka ovat saaneet kraniospinaalista sädehoitoa (ks. kohta 4.8 Annoksen sovittaminen). Tästä syystä samanaikaista intratekaalista hoitoa ja/tai

kraniospinaalista sädehoitoa ei suositella.

Elävää organismeja sisältävä rokoite saattaa aiheuttaa infektion immunovajaille henkilöillä. Tästä syystä elävää organismeja sisältävää rokotetta ei suositella näille potilaille.

Leukopeniaa, trombosytopeniaa, anemiaa ja neutropeniaa (kuumeinen neutropenia mukaan lukien) on liittynyt nelarabiinihoitoon. Täydellinen verenkuva, verihiutaleet mukaan lukien, tulee tutkia säännöllisesti (ks. kohta 4.2 ja 4.8).

Potilaille, jotka saavat nelarabiinia ja joilla on tuumorilyysisyndrooman riski, suositellaan kliinisen käytännön mukaista iv-nesteytystä hyperurikemian estämiseksi. Potilaille, joilla on hyperurikemian riski, tulee harkita allopurinolihoitoa.

Iäkkäät

Nelarabiinilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ei ollut riittävästi mukana 65 vuotta täyttäneitä potilaita, jotta voitaisiin arvioida nelarabiinin vaste iäkkäillä potilailla nuorempiin verrattuna. Alustavassa analyysissä korkeampi ikä, erityisesti yli 65 vuotta täyttäneillä, näytti olevan yhteydessä lisääntyneisiin neurologisiin haittatapahtumiin.

Karsinogeenisuus ja mutageenisuus

Nelarabiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu. Nelarabiinin tiedetään kuitenkin olevan genotoksinen nisäkkäiden soluviljelmissä (ks. kohta 5.3).

Natriumvaroitus

Tämä lääkevalmiste sisältää 88,51 mg (3,85 mmol) natriumia per injektioampulli (50 ml), joka vastaa 4,4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Nelarabiini ja ara-G eivät merkittävästi estäneet *in vitro* seuraavia maksan sytokromi P450 (CYP):n isoentsyymejä: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, tai CYP3A4.

Nelarabiinin ja adenosiinideaminaasi-inhibiittorin, kuten pentostatiinin, samanaikaista antoa ei suositella. Samanaikainen anto saattaa vähentää nelarabiinin tehoa ja/tai muuttaa jommankumman vaikuttavan aineen haittavaikutusprofiilia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskauden ehkäisy miehillä ja naisilla

Seksuaalisesti aktiivisten miesten ja naisten täytyy molempien käyttää tehokasta ehkäisyä nelarabiinihoidon aikana. Miesten, joiden kumppanit ovat raskaana tai jotka saattavat tulla raskaaksi, täytyy käyttää kondomia nelarabiinihoidon aikana ja vähintään kolme kuukautta hoidon päättymisestä.

Raskaus

Nelarabiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain vähän tietoja.

Eläintutkimukset ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Ihmisillä potentiaalinen riski on tuntematon. Altistuminen raskauden aikana johtaa todennäköisesti poikkeavuuksiin ja epämuodostumiin sikiössä.

Nelarabiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei tämä ole aivan välttämätöntä. Jos potilas tulee raskaaksi nelarabiini-hoidon aikana, on hänelle kerrottava mahdollisista sikiön kohdistuvista

riskeistä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö nelarabiini tai sen metaboliitit äidinmaitoon ihmisellä. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava Atriance-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Nelarabiinin vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei tiedetä. Nelarabiinin farmakologisesta vaikutuksesta johtuen, haitalliset vaikutukset hedelmällisyyteen ovat mahdollisia. Perhesuunnittelusta tulee keskustella potilaiden kanssa tilanteen mukaan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Atriancella on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Nelarabiinilla hoidetuilla potilailla on potentiaalinen riski kärsiä uneliaisuudesta hoidon aikana ja vielä usean päivän ajan hoidon jälkeen. Potilaita tulee varoittaa uneliaisuuden mahdollisesta vaikutuksesta tarkkuutta vaativiin tehtäviin, kuten autolla ajoon.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuudesta

Keskeisten kliinisten tutkimusten turvallisuusprofiili suositelluilla nelarabiiniannoksilla aikuisilla (1500 mg/m²) ja lapsilla (650 mg/m²) perustuu 103 aikuis- ja 84 lapsipotilaasta kerättyyn tietoon. Yleisimmät haittatapahtumat olivat väsymys, ruoansulatuskanavan oireet, hematologiset oireet, hengitystieoireet, hermosto-oireet (uneliaisuus, ääreishermoston häiriöt [sensoriset ja motoriset], huimaus, hypestesia, parestesia, päänsärky) ja kuume. Neurotoksisuus oli nelarabiiniannosta rajoittava tekijä (ks. kohta 4.4.).

Haittavaikutusten luettelo

Frekvenssit on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset	Aikuiset (1500 mg/m²) N=103	Lapset (650 mg/m²) N=84
Infektiot		
Infektio (mukaan lukien mm. sepsis, bakteremia, pneumonia ja sieni-infektio)	Hyvin yleiset: 40 (39 %)	Hyvin yleiset: 13 (15 %)
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		
Tuumorilyysisyndrooma (ks. myös compassionate-use ohjelma ja muut kuin keskeiset tutkimukset)	Yleiset: 1 (1 %)	N/A

Veri ja imukudos		
Kuumeinen neutropenia	Hyvin yleiset: 12 (12 %)	Yleiset: 1 (1 %)
Neutropenia	Hyvin yleiset: 83 (81 %)	Hyvin yleiset: 79 (94 %)
Leukopenia	Yleiset: 3 (3 %)	Hyvin yleiset: 32 (38 %)
Trombosytopenia	Hyvin yleiset: 89 (86 %)	Hyvin yleiset: 74 (88 %)
Anemia	Hyvin yleiset: 102 (99 %)	Hyvin yleiset: 80 (95 %)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		
Hypoglykemia	N/A	Yleiset: 5 (6 %)
Hypokalsemia	Yleiset: 3 (3 %)	Yleiset: 7 (8 %)
Hypomagnesemia	Yleiset: 4 (4 %)	Yleiset: 5 (6 %)
Hypokalemia	Yleiset: 4 (4 %)	Hyvin yleiset: 9 (11 %)
Ruokahaluttomuus	Yleiset: 9 (9 %)	N/A
Psyykkiset häiriöt		
Sekavuus	Yleiset: 8 (8 %)	Yleiset: 2 (2 %)
Hermosto		
Taudinkohtaukset (kuten kouristukset, grand mal kouristukset, status epilepticus)	Yleiset: 1 (1 %)	Yleiset: 5 (6 %)
Amnesia	Yleiset: 3 (3 %)	N/A
Uneliaisuus	Hyvin yleiset: 24 (23 %)	Yleiset: 6 (7 %)
Perifeeriset neurologiset häiriöt (sensoriset ja mororiset)	Hyvin yleiset: 22 (21 %)	Hyvin yleiset: 10 (12 %)
Heikentynyt tunto	Hyvin yleiset: 18 (17 %)	Yleiset: 5 (6 %)
Harhatunteukset	Hyvin yleiset: 15 (15 %)	Yleiset: 3 (4 %)
Ataxia	Yleiset: 9 (9 %)	Yleiset: 2 (2 %)
Tasapainohäiriöt	Yleiset: 2 (2 %)	N/A
Vapina	Yleiset: 5 (5 %)	Yleiset: 3 (4 %)
Huimaus	Hyvin yleiset: 22 (21 %)	N/A
Päänsärky	Hyvin yleiset: 15 (15 %)	Hyvin yleiset: 14 (17 %)
Makuhäiriö	Yleiset: 3 (3 %)	N/A
Silmät		
Näköhäiriöt	Yleiset: 4 (4 %)	N/A
Verisuonisto		
Hypotensio	Yleiset: 8 (8 %)	N/A

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
Pleuraeffuusio (keuhkopussin nestepurkautuma)	Yleiset: 10 (10 %)	N/A
Hengityksen vinkuminen	Yleiset: 5 (5 %)	N/A
Hengenahdistus	Hyvin yleiset: 21 (20 %)	N/A
Yskä	Hyvin yleiset: 26 (25 %)	N/A
Ruoansulatuselimistö		
Ripuli	Hyvin yleiset: 23 (22 %)	Yleiset: 2 (2 %)
Stomatiitti	Yleiset: 8 (8 %)	Yleiset: 1 (1 %)
Oksentelu	Hyvin yleiset: 23 (22 %)	Yleiset: 8 (10 %)
Vatsakipu	Yleiset: 9 (9 %)	N/A
Ummetus	Hyvin yleiset: 22 (21 %)	Yleiset: 1 (1 %)
Pahoinvointi	Hyvin yleiset: 42 (41 %)	Yleiset: 2 (2 %)
Maksa ja sappi		
Hyperbilirubinemia	Yleiset: 3 (3 %)	Yleiset: 8 (10 %)
Transaminaasien nousu	N/A	Hyvin yleiset: 10 (12 %)
ASAT nousu	Yleiset: 6 (6 %)	N/A
Luusto, lihakset ja sidekudos		
Lihasteikkous	Yleiset: 8 (8 %)	N/A
Lihaskipu	Hyvin yleiset: 13 (13 %)	N/A
Nivelkipu	Yleiset: 9 (9 %)	Yleiset: 1 (1 %)
Selkäkipu	Yleiset: 8 (8 %)	N/A
Raajakipu	Yleiset: 7 (7 %)	Yleiset: 2 (2 %)
Rabdomyolyyysi, kohonneet veren kreatiniinifosfokinaasiarvot (ks. markkinoille tulon jälkeiset tiedot)	Harvinaiset: N/A	Harvinaiset: N/A
Munuainen ja virtsatiet		
Kohonneet veren kreatiinipitoisuudet	Yleiset: 2 (2 %)	Yleiset: 5 (6 %)

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Turvotus	Hyvin yleiset: 11 (11 %)	N/A
Kävelyn poikkeavuudet	Yleiset: 6 (6 %)	N/A
Perifeerinen turvotus	Hyvin yleiset: 15 (15 %)	N/A
Kuume	Hyvin yleiset: 24 (23 %)	Yleiset: 2 (2 %)
Kipu	Hyvin yleiset: 11 (11 %)	N/A
Uupumus	Hyvin yleiset: 51 (50 %)	Yleiset: 1 (1 %)
Voimattomuus	Hyvin yleiset: 18 (17 %)	Yleiset: 5 (6 %)

Eräiden haittavaikutusten kuvaus

Infektiot

Lisäksi raportoitiiin yksittäinen biopsialla varmistettu aikuisen progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia.

Lisäksi nelarabiinia saaneilla on joskus raportoitu kuolemaan johtaneita opportunistisia infektioita.

Hermosto

Demyelinaatioon liittyviä haittatapahtumia on raportoitu sekä nousevaa perifeeristä neuropatiaa, joka muistutti Guillan-Barrén syndroomaa.

Kahdella lapsipotilaalla oli kuolemaan johtaneita neurologisia tapahtumia.

Kokemukset NCI-tutkimuksista, compassionate use ohjelmasta sekä I-faasin tutkimuksista.

Keskeisten tutkimusten haittavaikutustietojen lisäksi tietoja on saatavilla nelarabiinilla tehdyistä National Cancer Institutun tutkimuksista (875 potilasta), compassionate use ohjelmasta (694 potilasta) ja faasin I tutkimuksista (181 potilasta). Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu:

Hyvän ja pahanlaatuiset kasvaimet (kvstat ja polyypit mukaan lukien)

Tuumorilyysisyndrooma – 7 tapausta (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Markkinoille tulon jälkeiset tiedot

Rabdomyolyysiä ja veren kreatiinifosfokinaasipitoisuuden suurenemista on havaittu nelarabiinin markkinoille tulon jälkeen, mukaan lukien spontaanit tapaukset ja vakavat haittatapahtumat meneillään olevista tutkimuksista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Kliinisissä tutkimuksissa nelarabiinia on annettu lapsipotilaalle ad 75 mg/kg (noin 2250 mg/m²) vuorokaudessa 5 vuorokauden ajan ja ad 60 mg/kg (noin 2400 mg/m²) vuorokaudessa 5 vuorokauden

ajan 5 aikuispotilaalle ja ad 2900 mg/m² kahdelle aikuispotilaalle päivinä 1,3 ja 5.

Oireet ja löydökset

On todennäköistä, että nelarabiinin yliannostus johtaisi vaikeaan neurotoksisuuteen (mahdollisesti halvaukseen tai koomaan), myelosuppressioon ja mahdollisesti kuolemaan. Annoksilla 2200 mg/m² annettuna päivinä 1, 3 ja 5 kolmen viikon sykleissä kaksi potilasta kehitti huomattavaa III asteen nousevaa sensorista neuropatiaa. Näiden kahden potilaan MRI-tutkimuslöydökset muistuttivat kaularangan demyelinaatiota.

Hoito

Nelarabiinin antidoottia ei tunneta. Hyvän kliinisen käytännön mukaista tukihoidoa tulee antaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Solunsalpaajat, antimetaboliitit, puriinianalogit, ATC-koodi: L01B B 07

Nelarabiini on deoksiguanosiinianalogin ara-G:n esiaste. Nelarabiini demetyloituu nopeasti adeniinideaminaasin (ADA) vaikutuksesta ara-G:ksi. Soluissa ara-G fosforyloituu deoksiguanosiinikinaasin ja deoksisytydiinikinaasin vaikutuksesta 5'-monofosfaatiksi. Tämä yhdiste muuttuu aktiiviseksi 5'-trifosfaatiksi, ara-GTP:ksi. Kun ara-GTP:tä kertyy leukeemisiin blasteihin, sitä liittyy DNA:n rakenneosaksi herkemmin kuin oikeaa nukleosidia. Tämä johtaa DNA-synteesin estoon. DNA-synteesin esto johtaa solukuolemaan. Myös muut vaikutusmekanismit voivat myötävaikuttaa nelarabiinin sytotoksisuuteen. *In vitro* T-solut ovat herkempiä kuin B-solut nelarabiinin sytotoksisille vaikutuksille.

Kliininen teho ja tiedot

Kliininen tutkimus aikuisilla, joilla on relapsoitunut tai refraktaarinen T-ALL tai T-LBL

Nelarabiinin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu 39 aikuisella avoimessa tutkimuksessa, jonka suorittivat Cancer ja Leukemia Group B (CALGB) ja Southwest Oncology Group. Potilaat sairastivat akuuttia T-lymfoblastista leukemiaa (T-ALL) tai lymfoblastista lymfoomaa (LBL). Näistä potilaista 28 oli saanut relapsin tai oli refraktaarisia vähintään kahdelle induktioterapialle. Potilaiden ikä oli 16–65 vuotta (keskiarvo 34 vuotta). Potilaille annettiin nelarabiinia 1500 mg/m²/päivässä iv kahden tunnin aikana päivinä 1, 3 ja 5 kolmen viikon sykleinä. Nelarabiinihoitoa sai 28 potilasta. Näistä potilaista viisi, eli 18 % (95 % CI 6 %-37 %), saavutti täydellisen vasteen. Täydellinen vaste tarkoitti, että luuytimen blastimäärä oli ≤5 %, muita viitteitä sairaudesta ei havaittu ja että verisolujen määrä perifeerisessä verenkuvassa oli täydellisesti palautunut. Kaikkiaan kuusi potilasta, eli 21 % (95 %, CI 8 %-41 %) saavutti täydellisen vasteen riippumatta verenkuvan korjaantumisesta. Täydellinen vaste saavutettiin molemmissa luokituksissa 2,9–11,7 viikossa. Vasteen kesto luokissa (n=5) oli 15-195+ viikkoa. Mediaani-elossaoloaika oli 20,6 viikkoa (95 % CI 10,4–36,4). Elossaolo yhden vuoden seurannassa oli 29 % (95 % CI 12 %-45 %)

Kliininen tutkimus lapsilla, joilla on relapsoitunut tai refraktaarinen T-ALL tai T-LBL

Children's Oncology Groupin (COG) avoimessa monikeskustutkimuksessa nelarabiinia annettiin 1 tunnin iv-infusiona 5 päivän ajan 151 potilaalle, joiden ikä oli ≤21 vuotta. Näistä potilaista 149 oli relapsoitunut tai refraktaarinen T-lymfoblastinen leukemia (T-ALL) tai lymfoblastinen T-solulymfooma (T-LBL). Nelarabiinia annettiin 84 potilaalle 650 mg/m²/päivä yhden tunnin kestäväenä iv-infusiona päivittäin 5 peräkkäisenä päivänä 21 päivän sykleinä. Näistä 84 potilaasta 39 oli saanut vähintään 2 induktiohoitoa ja 31 yhden induktioidon.

Vähintään 2 induktiohoitoa saaneesta 39 potilaasta 5 (13 %) (95 % CI 4 %-27 %) saavutti täydellisen hoitovasteen (luuytimen blastit ≤5 %, ei muita viitteitä sairaudesta, verisolujen määrä perifeerisessä

verenkuvassa täydellisesti palautunut) ja 9 (23 %) (95 % CI 11 %–39 %). saavutti täydellisen vasteen mutta verenkuvaa ei välttämättä normalisoitunut. Vasteen kesto oli molemmissa ryhmissä 4,7–36,4 viikkoa ja keskimääräinen elinaika oli 13,1 viikkoa (95 %, CI 8,7–17,4). Yhden vuoden kohdalla elossa olevien osuus oli 14 % (95 % CI 3 %–26 %).

Yhden induktiohoidon saaneesta 31 potilaasta 13 (42 %) saavutti täydellisen vasteen. Näistä 31 potilaasta 9 ei reagoi edeltäneeseen induktioon (refraktaariset potilaat). Yhdeksästä refraktaarisesta potilaasta 4 (44 %) saavutti täydellisen vasteen nelarabiinilla.

Tämän lääkevalmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi.

Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain mahdolliset uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Nelarabiini on deoksiguanosiinianalogin ara-G:n esiaste. Nelarabiini demetyloituu nopeasti adenosinideaminaasin (ADA) vaikutuksesta ara-G:ksi. Soluissa ara-G fosforyloituu deoksiguanosiinikinaasin ja deoksisytydiinikinaasin vaikutuksesta 5'-monofosfaatiksi. Tämä yhdiste muuttuu aktiiviseksi 5'-trifosfaatiksi, ara-GTP:ksi. Kun ara-GTP:tä kertyy leukemisiin blasteihin, sitä liittyy DNA:n rakenneosaksi herkemmin kuin oikeaa nukleosidia. Tämä johtaa DNA synteesin estoon. DNA-synteesin esto johtaa solukuolemaan. Myös muut vaikutusmekanismit voivat myötävaikuttaa nelarabiinin sytotoksisuuteen. *In vitro* T-solut ovat herkempiä kuin B-solut nelarabiinin sytotoksille vaikutuksille.

Yhteenvetotutkimuksessa, jossa hyödynnettiin neljän faasi I tutkimuksen tuloksia nelarabiinin ja ara-G:n farmakokinetiikka selvitettiin alle 18-vuotiailla ja aikuisilla, joilla oli refraktaarinen leukemia tai lymfooma.

Imeytyminen

Aikuiset

Ara-G:n huippupitoisuudet plasmassa havaittiin yleensä nelarabiini-infuusion loppuvaiheessa. Yleensä ara-G:n huippupitoisuudet olivat korkeammat kuin nelarabiinin, mikä viittaa nelarabiinin nopeaan ja laajaan muuttumiseen ara-G:ksi. Kun nelarabiinia annettiin kahden tunnin infuusiona 1500 mg/m² aikuisille potilaille, nelarabiinin huippupitoisuus plasmassa (% CV) oli keskimäärin 13,9 mikrom (81 %) ja AUC_{inf}-arvo keskimäärin 13,5 mikromh (56 %). Ara-G:n huippupitoisuus plasmassa oli keskimäärin 115 mikrom (CV 16 %) ja AUC_{inf}-arvo keskimäärin 571 mikromh (30 %).

Päivänä 1 ara-GTP intrasellulaariset huippupitoisuudet oli havaittavissa 3-25 tunnin sisällä. Tällä annostuksella keskimääräinen intrasellulaarinen ara-GTP huippupitoisuus (% CV) oli 95,6 mikrom (139 %) ja AUC-arvo vastaavasti oli 2214 mikromh (263 %).

Lapset

Nelarabiinia annettiin 400 tai 650 mg/m² yhden tunnin kestäväenä infuusiona 6 lapsipotilaalle, jolloin nelarabiinin huippupitoisuus plasmassa (% CV) oli 45,0 mikrom (40 %) ja vastaava AUC_{inf}-arvo oli 38,0 mikromh (39 %). Tulokset on sovitettu 650 mg/m² annokselle. Ara-G:n huippupitoisuus plasmassa oli keskimäärin 60,1 mikrom (CV 17 %) ja AUC_{inf}-arvo keskimäärin 212 mikromh (18 %).

Jakautuminen

Nelarabiini ja ara-G jakaantuvat laajalle elimistöön, mikä on osoitettu faasi I farmakokineettisissä tutkimuksissa annoksilla 104–2900 mg/m². Nelarabiinilla keskimääräinen jakaantumistilavuus steady-state-tilanteessa V_{SS} (% CV) oli aikuisilla 115 l/m² (159 %) ja lapsilla 89,4 l/m² (278 %). Ara-G:n keskimääräiset V_{SS}/F-arvot olivat aikuisilla 44,8 l/m² (32 %) ja lapsilla 32,1 l/m² (25 %).

Nelarabiini ja ara-G eivät juurikaan sitoudu ihmisen plasmaproteiineihin (vähemmän kuin 25 %) *in vitro*. Sitoutuminen ei riipu nelarabiinin ja ara-G pitoisuuksista, kun pitoisuudet jäävät alle 600 mikrom.

Nelarabiinin ja ara-G:n kertymistä plasmaan ei havaittu, kun nelarabiinia annettiin päivittäin tai päivinä 1, 3 ja 5.

Ara-GTP:n pitoisuuksia oli mitattavissa leukeemisissa blasteissa pitkään annostelun jälkeen. Toistuvassa annostelussa ara-GTP intrasellulaarista kertymistä oli havaittavissa. Kun nelarabiinia annettiin päivinä 1, 3 ja 5, huippupitoisuus päivänä 3 oli 50 % korkeampi kuin päivänä 1. AUC(0-t)-arvo oli 30 % korkeampi päivänä 3 kuin päivänä 1.

Biotransformaatio

Adenosiinideaminaasin vaikutuksesta nelarabiini metaboloituu pääasiallisesti O-demetylaation kautta ara-G:ksi, joka hydrolysoituu guaniiniksi. Pieni osa nelarabiinista hydrolysoituu metyyloguaniiniksi, joka O-demetylaation kautta muuttuu guaniiniksi. Guaniini läpikäy N-deaminaation, jolloin muodostuu ksantiinia. Ksantiini hapettuu virtsahapoksi.

Eliminaatio

Nelarabiini ja ara-G poistuvat nopeasti plasmasta puoliintumisajan ollessa noin 30 min nelarabiinilla ja noin 3 tuntia ara-G:llä. Nelarabiinin farmakokinetiikkaa on tutkittu aikuisilla refraktaarista leukemiaa tai lymfoomia sairastavilla potilailla annoksella 1500 mg/m². Lapsilla annos oli 650 mg/m².

Yhdistetyt farmakokineettiset I vaiheen tutkimukset nelarabiinin annoksilla 104–2900 mg/m² osoittavat, että nelarabiinin keskimääräinen puhdistuma (% CV) on 138 l/h/m² (104 %) aikuisilla ja 125 l/h/m² (214 %) lapsilla päivänä 1 (aikuiset n=65, lapset n=21). Ara-G:n näennäinen puhdistuma (Cl/F) on aikuisilla 9,5 l/h/m² (35 %) ja lapsilla 10,8 l/h/m² (36 %) päivänä 1.

Nelarabiini ja ara-G poistuvat osittain munuaisten kautta. Aikuisilla potilailla (n=28) nelarabiiniannoksesta erittyi virtsaan keskimäärin 5,3 % nelarabiinia ja 23,2 % ara-G:tä ensimmäisen 24 tunnin aikana infuusiosta, kun nelarabiiniannos annettiin päivänä 1. Aikuispotilailla (n=21) nelarabiinin munuaispuhdistuma oli keskimäärin 9,0 l/h/m² (151 %) ja ara-G:n 2,6 l/h/m² (83 %).

Koska solunsisäinen ara-GTP:n eliminaation puoliintumisaika on pitkä ei sitä ole voitu tarkkaan määrittää.

Pediatriset potilaat

Alle 4-vuotiailla lapsilla on tehty vain rajoitetusti kliinistä farmakologiaa selventäviä tutkimuksia.

Yhdistetyt farmakokineettiset tiedot nelarabiinin annoksilla 104–2900 mg/m² viittaavat siihen, että nelarabiinin ja ara-G:n puhdistuma ja jakaantumistilavuus steady-state tilanteessa ovat lapsilla verrannollisia aikuisten arvoihin. Nelarabiinin ja ara-G:n farmakokinetiikka lapsilla on esitetty toisaalla.

Sukupuoli

Sukupuolella ei ole vaikutusta nelarabiinin tai ara-G:n farmakokinetiikkaan. Solunsisäinen ara-GTP:n huippupitoisuus ja AUC(0-t)-arvo oli naispotilailla keskimäärin 2-3 kertaa korkeampi kuin miespotilailla samalla annostuksella.

Rotu

Rodun vaikutusta nelarabiinin ja ara-G:n farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Farmakokinetiikkaa ja farmakodynamiikkaa selvittävissä yhteenvetotutkimuksissa rodulla ei ollut vaikutusta nelarabiinin,

ara-G:n tai intrasellulaarisen ara-GTP:n farmakokinetiikkaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Nelarabiinin ja ara-G:n farmakokinetiikkaa ei ole erityisesti tutkittu munuaisten varjaatoiminta- tai hemodialyysipotilailla. Nelarabiini erittyy vähäisessä määrin (5–10 % annoksesta) munuaisten kautta. Ara-G erittyy suurempina määrinä (20–30 % annetusta nelarabiinin annoksesta) munuaisten kautta. Kliinisissä tutkimuksissa aikuiset ja lapset jaettiin 3 ryhmään munuaispuhdistuman suhteen: normaalit, joiden kreatiniinipuhdistuma oli >80 ml/min (n=56), lievät, joiden kreatiniinipuhdistuma oli 50–80 ml/min (n=12) ja kohtalaiset, joiden kreatiniinipuhdistuma oli <50 ml/min (n=2). Ara-G keskimääräinen näennäinen puhdistuma (Cl/F) oli noin 7 % pienempi potilailla, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta kuin potilailla, joilla oli normaali munuaistoiminta (ks. kohta 4.2). Tiedot puuttuvat potilailta, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 50 ml/min.

Iäkkäät

Iällä ei ole vaikutusta nelarabiinin tai ara-G:n farmakokinetiikkaan. Vanhuksilla yleisemmällä munuaisten vajaatoiminnalla saattaa olla vaikutusta ara-G:n puhdistumaan (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Seuraavia haittavaikutuksia ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa, mutta niitä on todettu koe-eläimillä, jotka ovat saaneet hoitoannoksia vastaavia määriä lääkkeitä. Siksi haittoilla voi olla kliinistä merkitystä. Nelarabiini aiheutti histopatologisia muutoksia keskushermostossa (valkoisen aineen vakuolisaatio ja aivojen, pikkuaivojen ja selkäytimen degeneratiiviset muutokset) apinoilla, kun nelarabiinia annettiin päivittäin 23 päivän ajan annoksina, jotka olivat pienempiä kuin ihmisen terapeuttiset annokset. Nelarabiini osoitti *in vitro* monosyytti- ja makrofagisytotoksisuutta.

Karsinogeenisuus

Nelarabiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

Mutageenisuus

Nelarabiini oli mutageeninen L5178Y/TK hiiren lymfoomasoluille. Mutageenisuuteen sekä liittyi että ei liittynyt metabolista aktivaatiota.

Toksiset vaikutukset lisääntymiseen

Kontrolleihin verrattuna nelarabiini aiheutti sikiöiden malformaatioiden, anomalioiden ja variaatioiden insidenssissä nousua, kun nelarabiinia annettiin kaniineille organogeneesivaiheessa annoksina, jotka olivat noin 24 % aikuisen ihmisen annoksesta laskettuna mg/m². Kaniineilla havaittiin kitalakihalkioita, kun annos oli noin kaksinkertainen aikuisen ihmisen annokseen verrattuna ja puuttuvia peukaloita, kun annos oli noin 79 % aikuisen ihmisen annoksesta. Kaikilla annostasoilla havaittiin sappirakon puuttumista, ylimääräisiä keuhkolohkoja, rintalastan epämuodostumia ja luutumisen hidastumista. Kaniineilla havaittiin myös painon nousun hidastumista tiinänä olevilla emoilla ja sikiöiden painon laskua, kun annokset olivat noin kaksinkertaiset aikuisen ihmisen annokseen verrattuna.

Hedelmällisyys

Nelarabiinin vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole tutkittu eläimillä. Apinoiden munasarjoissa tai kiveksissä ei havaittu ei-toivottuja vaikutuksia, kun nelarabiinia annettiin laskimoon 30 peräkkäisenä päivänä annoksina, jotka olivat noin 32 % aikuisen ihmisen annoksista laskettuna mg/m².

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo (pH:n sovittamista varten)
Natriumhydroksidi (pH:n sovittamista varten)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Atriance säilyy korkeintaan 8 tuntia korkeintaan 30°C sen jälkeen, kun injektiopullo on avattu.

6.4 Säilytys

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kirkas (Tyypin I) lasipullo, jossa kumikorkki (bromobutyyli). Pullo on suljettu alumiinisuojuksella ja punaisella auki napsautettavalla kannella.

Jokainen injektiopullo sisältää 50 ml liuosta. Atriance on saatavana 1 ja 6 injektiopullon pakkauksissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmistetta on käsiteltävä ja hävitettävä sytotoksisten syöpälääkkeiden käsittely- ja hävittämisohjeiden mukaan, eli:

- Henkilökunnalle tulee opettaa lääkkeen käsittely/siirto.
- Raskaana oleva työntekijä ei saa työskennellä tämän lääkkeen kanssa.
- Lääkettä käsittelevän henkilökunnan on käsittelyn/siirron aikana käytettävä suojavaatetusta, johon kuuluu kasvosuojain, suojalasit ja käsineet.
- Kaikki anto- ja puhdistustarvikkeet, käsineet mukaan lukien, hävitetään ongelmajätessä, jotka poltetaan korkeassa lämpötilassa. Käsittelyn aikana syntynyt nestemäinen jäte voidaan huuhdella viemäriin runsaalla vedellä.
- Jos valmistetta joutuu iholle tai silmiin, ne on huuhdeltava heti runsaalla vedellä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/403/001-002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. elokuuta 2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. kesäkuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN
KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY
MYYNTILUPA**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
4866 Unterach am Attersee
Itävalta

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkauselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvun haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN
JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON
POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

Koska tämä myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 artiklan 8 kohdan nojalla, myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa vuosittain päivitys kaikista tehoa ja turvallisuutta koskevista uusista tiedoista koskien valmisteen käyttöä akuutin T-lymfoblastisen leukemian (T-ALL) ja T-lymfoblastisen lymfooman (T-LBL) hoidossa potilailla, joiden tauti ei ole reagoinut vähintään kahteen sytostaattihoitoon tai joiden tauti uusiutuu näiden hoitajaksojen jälkeen.	Vuosittain

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atriance 5 mg/ml Infuusioneste, liuos
nelarabiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen ml sisältää 5 mg nelarabiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi.
Lue lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos

6 x 50 ml injektiopulloa
250 mg/50 ml
1 x 50 ml injektiopullo
250 mg/50 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

VAROITUS: Sytostaatti, erityiskäsittelyohjeet (ks. pakkausseloste).

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Atriance säilyy korkeintaan 8 tuntia korkeintaan 30°C sen jälkeen, kun injektiopullo on avattu.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/403/001
EU/1/07/403/002

6 x 50 ml injektiopulloa
1 x 50 ml injektiopullo

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atriance 5 mg/ml Infuusioneste, liuos
nelarabiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen ml sisältää 5 mg nelarabiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusioneste, liuos

250 mg/50 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sytostaatti

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/07/403/001

EU/1/07/403/002

6 x 50 ml injektiopulloa

1 x 50 ml injektiopullo

13. ERÄNUMERO <, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT>

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Atriance 5 mg/ml infuusioneste, liuos

nelarabiini

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Atriance on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Atriance-valmistetta
3. Miten Atriance-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Atriance-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Atriance on ja mihin sitä käytetään

Atriance sisältää nelarabiinia ja kuuluu antineoplastisten aineiden lääkeryhmään. Kemoterapiassa näillä aineilla tapetaan eräitä syöpäsoluja.

Atriancea käytetään potilailla, joilla on:

- leukemiatyyppi, jonka nimi on akuutti T-lymfoblastinen leukemia. Leukemiapotilaan valkosolujen määrä on epänormaalilla tavalla lisääntynyt veressä ja muualla elimistössä. Leukemiatyyppi määräytyy sen mukaan mitkä valkosolut ovat lisääntyneet. Tässä leukemiassa lymfoblastien määrä on lisääntynyt.
- lymfoomatyyppi, jonka nimi on T-soluinen lymfoblastinen lymfooma. Tässä lymfoomassa lymfoblastien (valkosoluja) määrä on lisääntynyt.

Lääkärisi antaa lisätietoja, jos sinulla on sairauteesi liittyviä kysymyksiä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Atriance-valmistetta

Sinun tai lapsesi (jos hän saa hoitoa) ei pidä saada Atriancea

- jos olet (tai lapsesi on, jos hän saa hoitoa) allerginen nelarabiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Vaikeita hermoston haittavaikutuksia on raportoitu Atriancen käytön yhteydessä. Oireet voivat olla psyykkisiä (esim. väsymys) tai fyysisiä (esim. kouristukset, puutumisen tai pistely, heikkous ja halvaus). **Lääkärisi seuraa näiden oireiden esiintymistä säännöllisesti hoidon aikana (katso myös kohta 4, ”Mahdolliset haittavaikutukset”).**

Ennen kuin saat/lapsesi saa tätä lääkettä lääkärin tulee saada tietää:

- **jos sinulla (tai lapsellasi, jos hän saa hoitoa) on ongelmia munuaisten tai maksan kanssa.** Atriance-annosta on ehkä tarpeen muuttaa.
- **jos sinulle (tai lapsellesi, jos hän saa hoitoa) on äskettäin annettu tai jos sinulle (tai lapselle) on tarkoitus antaa elävää organismeja sisältävää rokotetta** (esim. polio, vesirokko, lavantauti).
- **jos sinulla (tai lapsellasi, jos hän saa hoitoa) on mitä tahansa veriongelmia** (esim. anemiaa).

Verikokeet hoidon aikana

Lääkäri teettää hoidon aikana säännöllisesti verikokeita Atriance-lääkkeen käyttöön liittyneiden veriongelmiensa varalta.

Iäkkäät

Iäkkäille potilaille voi kehittyä tavallista herkemmin hermostohaittoja (ks. luettelo edellä kohdassa ”Varoitukset ja varotoimet”). Hoidon aikana lääkäri seuraa säännöllisesti vointiasi näiden oireiden varalta.

Kerro lääkärillesi, jos jokin näistä koskee sinua.

Muut lääkevalmisteet ja Atriance

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, myös rohdosvalmisteita ja lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Muista kertoa lääkärillesi, jos aloitat jonkin muun lääkehoidon Atriance-hoidon aikana.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Atriancea ei suositella raskaana oleville naisille. Atriance voi vahingoittaa vauvaa, joka on siitetty ennen hoitoa, hoidon aikana tai nopeasti hoidon jälkeen. Sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Kysy ohjeita lääkäriltäsi. Älä yritä tulla raskaaksi tai siittää lasta ennen kuin lääkärisi pitää sitä turvallisena.

Miesten, jotka haluavat tulla isäksi, tulee kysyä lääkäriltä neuvoja perheen suunnittelua varten tai hakeutua hoitoon. Kerro heti lääkärille, jos raskautta esiintyy Atriance-hoidon aikana.

Ei tiedetä, erittykö Atriance äidinmaitoon. Atriance-hoidon aikana ei pidä imettää. Kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Atriance voi saada henkilön tuntemaan itsensä väsyneeksi tai uneliaaksi sekä hoidon aikana, että muutamana päivänä hoidon päätyttyä. Älä aja autoa, äläkä käytä työkaluja tai koneita, jos tunnet itsesi väsyneeksi tai heikoksi.

Atriance sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 88,51 mg (3,85 mmol) natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per injektiopullo (50 ml). Tämä vastaa 4,4 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

3. Miten Atriance-valmistetta annetaan

Saamasi Atriance-annos perustuu:

- **sinun/lapsesi (jos hän saa hoitoa) kehon pinta-alaan** (lääkärisi laskee tämän pituuden ja painon mukaan).
- **ennen hoitoa otettujen verikokeiden tuloksiin**

Aikuiset ja nuoret (16-vuotiaat ja sitä vanhemmat)

Tavanomainen annos on 1500 mg/m² kehon pinta-alaan nähden päivässä.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle annoksen (tippa)infuusiona. Yleensä infuusio annetaan käsivarteen kahden tunnin aikana.

Sinulle annetaan infuusio kerran päivässä hoitopäivinä 1, 3 ja 5. Yleensä tämä hoitajakso toistetaan joka kolmas viikko. Hoitoa saatetaan muuttaa säännöllisten verikokeiden perusteella. Lääkäri päättää, montako hoitajaksoa vaaditaan.

Lapset ja nuoret (21-vuotiaat ja sitä nuoremmat)

Suositteltu annos on 650 mg/m² kehon pinta-alaan nähden päivässä.

Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa sinulle/lapsellesi (jos hän saa hoitoa) sopivan annoksen (tippa)infuusiona. Yleensä infuusio annetaan käsivarteen yhden tunnin aikana.

Sinulle/lapsellesi (jos hän saa hoitoa) annetaan (tippa)infuusio kerran päivässä viitenä päivänä.

Yleensä tämä hoitajakso toistetaan joka kolmas viikko. Hoitoa saatetaan muuttaa säännöllisten verikokeiden perusteella. Lääkäri päättää, montako hoitajaksoa vaaditaan.

Atriance-hoidon lopetus

Lääkärisi päättää milloin hoito lopetetaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Suurin osa Atriancella raportoiduista haittavaikutuksista esiintyi sekä aikuisilla, nuorilla että lapsilla. Jotkut haittavaikutukset raportoitiin useammin aikuisilla. Syytä tähän ei tunneta.

Neuvottele lääkärisi kanssa, jos jokin haittavaikutus askarruttaa sinua.

Vakavimmat haittavaikutukset

Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä useammin kuin yhdellä Atriance-hoidetulla potilaalla 10:stä.

- **Infektioon liittyviä oireita** Atriance voi vähentää valkosolujen määrää ja alentaa vastustuskykyä infektioita vastaan (keuhkokuume mukaan lukien). Tämä voi olla jopa henkeä uhkaavaa. Infektion tunnusmerkkejä ovat:
 - kuume
 - yleiskunnon vaikea huonontuminen
 - paikallisoireet, kuten kurkkukipu, suukipu tai virtsaamisvaikeudet (esim. polttava tunne virtsattaessa, mikä voi viitata virtsatieinfektioon).

Kerro lääkärillesi heti, jos saat jonkin yllämainituista oireista. Valkosolujen mahdollista vähenemistä tarkistetaan verikokein.

Muita hyvin yleisiä haittavaikutuksia

Näitä haittavaikutuksia voi esiintyä useammin kuin yhdellä Atriance-hoidetulla potilaalla 10:stä.

- Tuntohäiriöitä käsissä tai jaloissa, lihasheikkoutta, joka ilmenee vaikeutena nousta istumasta seisomaan tai kävelyongelmina (*perifeerinen neuropatia*); kevyen kosketuksen tai kivun tuntohäiriö; epänormaalit tuntemukset, kuten polttava tunne, pistely, tai luulo, että jokin eläin kävelee iholla.
- Yleistä heikkouden tai väsymyksen tunnetta (*tilapäinen anemia*). Joissakin tilanteissa verensiirto on välttämätön.
- Mustelmien tai verenvuodon epänormaali ilmaantuminen, mikä johtuu verihiiutaleiden määrän vähenemisestä. Tämä voi johtaa vaikeaan verenvuotoon suhteellisen pienistä vaurioista, kuten pienistä haavoista. Tämä voi harvoin johtaa jopa vaikeimpiin tilanteisiin (*verenvuotoihin*).

- Lääkärisi antaa neuvoja verenvuotoriskin minimoimiseksi.
 - Väsymys ja uneliaisuus; päänsärky; huimaus.
 - Hengästymisen, hengenahdistus tai hengitysvaikeudet; yskä.
 - Mahakivut (*pahoinvointi*); sairauden tunne (*oksentelu*); ripuli; ummetus.
 - Lihaskipu.
 - Joidenkin kehon osien turvotusta, mikä johtuu normaalia suuremmista nestekertymistä kehossa (*ödeema*).
 - Korkea kehon lämpötila (*kuume*); väsymys; heikkouden tunne/voimattomuus.
- Kerro lääkärille**, jos jokin näistä muodostuu ongelmaksi.

Yleiset haittavaikutukset.

Näitä haittavaikutuksia voi ilmentyä enintään **yhdellä Atriance-hoidetulla potilaalla 10:stä**.

- Voimakas, hallitsematon lihaskouristus, johon usein liittyy tajuttomuutta. Tämä voi johtua epileptisestä kohtauksesta (*kouristuskohtaukset*).
- Kömpelyys ja koordinaatiokyvyn puuttuminen, mikä vaikuttaa tasapainoon, kävelyyn, raajojen tai silmien liikkeisiin tai puheeseen.
- Tahdosta riippumaton, yhden tai useamman raajan rytmisen liike (*vapina*).
- Lihashyökkös (mahdollisesti *perifeeriseen neutropatiaan* liittyvä - ks. yllä); nivelkipu, selkäkipu, käsi- ja jalkakipu, pistely, kihelmöinti ja puuttuminen mukaan lukien.
- Verenpaineen aleneminen.
- Painon lasku (*ruokahaluttomuus*); mahakipu, suukipu, haavaumat suussa tai suutulehdus.
- Muistiongelmat, ajan ja paikan tajunmenetys; näköhäiriöt; muuttunut tai puuttuva makuaistimus (*makuhäiriö*).
- Veden kertyminen keuhkojen ympärille, mikä johtaa rintakipuun ja hengitysvaikeuksiin (*keuhkopussin nestepurkautuma*); vinkuva hengitys.
- Bilirubiinimäärän nousu veressä, mikä voi johtaa ihon keltaisuuteen ja sairaalloista horrostilaa muistuttavaan tilaan.
- Kohonneet maksaentsyymiarvot veressä.
- Kohonneet kreatiniiniarvot veressä (tämä on merkki munuaisongelmasta, mikä saattaa johtaa harventuneeseen virtsaamistarpeeseen).
- Syöpäsolujen hajoaminen (*tuumorilyysisyndrooma*), mikä saattaa entisestään kuormittaa elimistöä. Ensioireita ovat pahoinvointi ja oksentelu, hengästymisen, epäsäännölliset sydänyönnit, virtsan sameneneminen, sairaaloinen horros ja/tai nivelkipu. Jos näitä oireita ilmentuu, niin ne yleensä ilmentyvät ensimmäisen annoksen jälkeen. Lääkärisi hoitaa sinua ennalta ehkäisevästi ja pyrkii minimoimaan riskin.
- Joidenkin aineiden liian matalat arvot veressä:
 - matalat kalsiumin arvot, mikä voi johtaa lihasten kouristuksiin, vatsan kouristuksiin tai spasmeihin.
 - matalat magnesiumin arvot, mikä vakavissa tapauksissa voi johtaa lihashyökköseen, sekavuuteen, "nykiviin" liikkeisiin, korkeaan verenpaineeseen, epäsäännölliseen sydänyhtäisiin ja heikentyneisiin heijasteisiin.
 - matalat kaliumin arvot, mikä voi johtaa heikkouden tunteeseen.
 - matalat sokeriarvot, mikä voi johtaa pahoinvointiin, hikoiluun, heikkouden tunteeseen, pyörtymiseen, sekavuuteen tai hallusinaatioihin.

Kerro lääkärille, jos jokin näistä muodostuu ongelmaksi.

Harvinaiset haittavaikutukset

Näitä haittavaikutuksia voi ilmentyä enintään **yhdellä Atriance-hoidetulla potilaalla 1000:sta**.

- Vakava tauti, joka tuhoaa luustolihasta, minkä seurauksena myoglobiinia esiintyy virtsassa (*rabdomyolyyysi*). Myoglobiinia syntyy kun lihassolut hajoavat. Kohonneet veren kreatiniinifosfokinaasiarvot.

Kerro lääkärille, jos jokin näistä muodostuu ongelmaksi.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös

sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Atriance-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Atriance säilyy korkeintaan 8 tuntia korkeintaan 30°C sen jälkeen, kun injektiopullo on avattu.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Atriance sisältää

- Vaikuttava aine on nelarabiini. Jokainen Atriance infuusionesteen ml sisältää 5 mg nelarabiinia. Jokainen injektiopullo sisältää 250 mg nelarabiinia.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi ja kloorivetyhappo, natriumhydroksidi (ks. kohta 2 ”Atriance sisältää natriumia”).

Atriance-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Atriance infuusioneste on kirkas, väritön liuos. Kirkas lasipullo, jossa kumikorkki. Pullo on suljettu alumiinisuojuksella.

Jokainen injektiopullo sisältää 50 ml.

Atriance on saatavana 1 ja 6 injektiopullon pakkauksissa.

Myyntiluvan haltija

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Valmistaja

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Espanja

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksa

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
4866 Unterach am Attersee
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Sandoz N.V.
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

България

КЧТ Сандоз България
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-140 00, Praha 4
Tel: +420 225 775 111
office.cz@sandoz.com

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Tlf: +45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestr. 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 908-0
service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE – 11312 Tallinn
Tel: +372 6652405

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d
Branch Office Lithuania
Seimyniskiu 3A
LT – 09312 Vilnius
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz N.V.
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Bartók Béla út 43-47
H-1114 Budapest
Tel: +36 1 430 2890
Info.hungary@sandoz.com

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovskova 57
SI-1000 Ljubljana
Slovenia
Tel: +356 21222872

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: +31 (0)36 5241600
info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: +45 6395 1000
info.norge@sandoz.com

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43(0)1 86659-0

España

Bexal Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92300 Levallois-Perret
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel : +385 1 235 3111
upit.croatia@sandoz.com

Ireland

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenia

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmaannahöfn S
Danmörk
Tlf: +45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
I-21040 Origgio / VA
Tel: +39 02 96 54 1
regaff.italy@sandoz.com

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Σλοβενία
Τηλ: +357 22 69 0690

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02 672 Warszawa
Tel.: +48 22 209 7000
maintenance.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º10E
Taguspark
P-2740-255 Porto Salvo
Tel: +351 21 196 40 42
regaff.portugal@sandoz.com

România

Sandoz S.R.L.
Strada Livezeni Nr. 7a
540472 Târgu Mureş
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: +386 1 580 21 11
Info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600
sk.regulatory@sandoz.com

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S
Tanska
Puh: + 358 010 6133 400
info.suomi@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamn S
Danmark
Tel: +45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra 33 – 29
LV-1010 Rīga
Tel: +371 67892006

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovskova 57
SI-1000 Ljubljana
Slovenia
Tel: +43 5338 2000

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Tämän lääkevalmisteiden myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellisiä tietoja sairauden harvinaisuuden vuoksi. Euroopan lääkevirasto arvioi vuosittain uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

MITEN ATRIANCE SÄILYTETÄÄN JA HÄVITETÄÄN

Atriance infuusionesteen säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Atriance säilyy korkeintaan 8 tuntia korkeintaan 30°C sen jälkeen, kun injektiopullo on avattu.

Miten Atriance käsitellään ja hävitetään

Valmistetta on käsiteltävä ja hävitettävä syöpälääkkeiden käsittely- ja hävittämisohjeiden mukaan, eli:

- Henkilökunnalle tulee opettaa lääkkeen käsittely/siirto.
- Raskaana oleva työntekijä ei saa työskennellä tämän lääkkeen kanssa.
- Lääkettä käsittelevän henkilökunnan on käsittelyn/siirron aikana käytettävä suojavaatetusta, johon kuuluu kasvosuojain, suojalasit ja käsineet.
- Kaikki anto- ja puhdistustarvikkeet, käsineet mukaan lukien, hävitetään ongelmajättesäkeissä, jotka poltetaan korkeassa lämpötilassa. Käsittelyn aikana syntynyt nestemäinen jäte voidaan huuhdella viemäriin runsaalla vedellä.
- Jos valmistetta joutuu iholle tai silmiin, ne on huuhdeltava heti runsaalla vedellä.