

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atriance 5 mg/ml oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 mg nelarabin milliliter oldatonként.

250 mg nelarabin injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag

1770 mg (77 mikromol) nátrium milliliter oldatonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A nelarabin azokban az esetekben javallt T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia (T-ALL) és T-sejtes lymphoblastos lymphoma (T-LBL) kezelésére, amikor a beteg legalább két, előzőleg alkalmazott kemoterápiás kezeléssorozatra sem reagált, vagy a kezelések után relapszus következett be. Mivel ezek a betegségek csupán egy kis betegpopulációt érintenek, az ezeket az indikációkat alátámasztó adatok korlátozottak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A nelarabin kizárólag olyan orvos felügyelete mellett adható be, aki megfelelő tapasztalattal rendelkezik a citotoxikus szerek használata terén.

Adagolás

A teljes vérképet – beleértve a vérlemezkeszámot is – rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Felnőttek és (16 éves vagy idősebb) serdülők

Felnőtteknek és 16 éves vagy idősebb serdülőknek a nelarabin javasolt adagja 1500 mg/m² intravénásan, két óra időtartam alatt beadva, az 1., 3. és 5. napon, amit 21 naponként kell megismételni.

Gyermekek és (21 éves vagy fiatalabb) serdülők

Gyermekeknek és serdülőknek (21 éves vagy fiatalabb) a nelarabin javasolt adagja naponta 650 mg/m² intravénásan, egy óra időtartam alatt beadva, 5 egymást követő napon keresztül, amit 21 naponként kell megismételni.

A klinikai vizsgálatok során a 650 mg/m² és 1500 mg/m² adagot egyaránt alkalmazták 16 és 21 éves kor közötti betegeknél. A hatásosság és a biztonságosság hasonló volt mindkét adagolási rend esetén. A gyógyszert rendelő orvosnak mérlegelnie kell, melyik adagolási rend alkalmas az ilyen életkorú betegek kezelésére.

Korlátozott mennyiségű klinikai farmakológiai adat áll rendelkezésre 4 évesnél fiatalabb betegekre vonatkozóan (lásd 5.2 pont).

Dózismódosítás

A nelarabin adagolását a National Cancer Institute által meghatározott, a nemkívánatos események kritériumaira vonatkozó általános terminológia (Common Terminology Criteria Adverse Event - NCI CTCAE) szerint 2. fokozatú vagy annál súlyosabb neurológiai esemény első jelére fel kell függeszteni. Egyéb, pl. haematológiai toxicitások esetén lehetőség van a soron következő dózis beadásának elhalasztására.

Speciális betegcsoportok

Időskorúak

A nelarabinnal kezelt 65 éves vagy annál idősebb betegek száma nem elegendő annak eldöntésére, hogy vajon ezek a betegek a fiatalabbaktól eltérő módon reagálnak-e a készítményre (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

A nelarabint nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő betegeken. A nelarabin és a 9-β-D-arabino-furanozil-guanin (ara-G) részben a veséken keresztül választódik ki (lásd 5.2 pont). Nincs megfelelő mennyiségű adat a dózismódosítás alátámasztására azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance (Cl_{cr}) kevesebb mint 50 ml/perc. A nelarabin-kezelésben részesülő, beszűkült veseműködésű betegeket toxicitási szempontból szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Májkárosodás

A nelarabint nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeken. Ezeknek a betegeknél a kezelése során óvatosság szükséges.

Az alkalmazás módja

A nelarabin kizárólag intravénásan alkalmazható, és az alkalmazás előtt tilos hígítani. A megfelelő nelarabin adagot polivinil-klorid (PVC) vagy etil-vinil-acetát (EVA) infúziós zsákba vagy üvegtartályba kell bejuttatni, és intravénásan, felnőtt betegeknél két órás infúzióban, gyermekeknek pedig egy órás infúzióban beadni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

NEUROLÓGIAI MELLÉKHATÁSOK

A nelarabin alkalmazásával kapcsolatban súlyos neurológiai reakciókat jelentettek. Ezek a reakciók a következők voltak: megváltozott mentális állapot, beleértve a súlyos somnolentiát; zavartság és kóma; központi idegrendszeri hatások, beleértve a convulsiót; ataxia és status epilepticus; valamint perifériás neuropathia, beleértve a hypoesthesiát, ami a zsibbadástól és paresthesiától a motoros gyengeségig és paralysisig terjedt. Ugyancsak előfordultak demyelinizációval és a Guillain-Barré szindrómához hasonló megjelenésű ascendáló perifériás neuropathiával együttjáró reakciók is (lásd 4.8 pont).

A nelarabin esetében a neurotoxicitás a dózislimitáló toxicitás. Ezekből a reakciókból a beteg nem mindig épült fel teljesen a nelarabin-kezelés felfüggesztése után. Ezért a neurológiai reakciók szigorú monitorozása mindenképpen ajánlott, és a nelarabin-kezelést az NCI CTCAE 2. vagy annál magasabb fokozatú neurológiai reakciók első jelére azonnal fel kell függeszteni.

Az előzőleg vagy a jelen kezeléssel egyidőben intrathecalis kemoterápiában, illetve előzőleg craniospinalis irradiációban részesülő betegek neurológiai mellékhatások tekintetében potenciálisan fokozott kockázatnak vannak kitéve (lásd 4.2 pont - dózismódosítás), és ezért nem ajánlott intrathecalis terápia és/vagy craniospinalis irradiáció egyidejűleg történő alkalmazása.

Élő organizmusokat tartalmazó vakcinákkal végzett immunizáció potenciális fertőzésveszélyt jelent a legyengült immunrendszerű gazdaszervezet számára, ezért az élő organizmusokkal végzett vakcináció nem javasolt.

A nelarabin-terápiához kapcsolódóan leukopenia, thrombocytopenia, anaemia és neutropenia (beleértve a lázas neutropeniát is) lépett fel. Rendszeresen ellenőrizni kell a teljes vérképet, beleértve a thrombocytaszámot (lásd 4.2 és 4.8 pont).

A tumor lízis szindróma kockázatát hordozó, nelarabin-kezelésben részesülő betegeknél, az előforduló hyperurikaemiát ajánlatos intravénás hidrálással kezelni, a standard orvosi gyakorlatnak megfelelően. Ha a betegnél fennáll a hyperurikaemia kockázata, mérlegelni kell az allopurinol alkalmazását.

Időskorúak

A nelarabin klinikai vizsgálataiba nem vontak be elegendő számú 65 éves és ennél idősebb beteget ahhoz, hogy megállapíthassák, vajon a fiataloktól eltérően reagálnak-e a kezelésre. Egy feltáró jellegű elemzés eredménye szerint úgy tűnik, hogy az életkor előrehaladtával - különösen 65 éves és ennél idősebb korban - a neurológiai mellékhatások előfordulásának gyakorisága fokozódik.

Karcinogenitás és mutagenitás

A nelarabinnal nem végeztek karcinogenitási teszteket. Ismert azonban, hogy a nelarabin emlősök sejtjein genotoxikus hatású (lásd 5.3 pont).

Nátriummal kapcsolatos figyelmeztetés

Ez a gyógyszerkészítmény 88,51 mg (3,85 mmol) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként (50 ml), ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 4,4%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A nelarabin és ara-G *in vitro* nem gátolta jelentős mértékben a fontosabb máj citokróm P450 (CYP) izoenzimek, a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vagy a CYP3A4 aktivitását.

A nelarabin egyidejű alkalmazása adenzin-dezamináz inhibitorokkal, pl. pentosztatinnal kombinációban nem ajánlott. Egyidejű alkalmazásuk csökkentheti a nelarabin hatásosságát és/vagy

megváltoztathatja valamelyik hatóanyag mellékhatás profilját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A szexuálisan aktív férfiaknak és a fogamzóképes korban lévő nőknek egyaránt hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a nelarabinnal való kezelés alatt. Azok a férfiak, akiknek a partnere terhes vagy fogamzóképes, használjanak óvszert a nelarabinnal való kezelés alatt és legalább három hónapig azt követően.

Terhesség

A nelarabin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem vagy csak korlátozott mennyiségben áll rendelkezésre megfelelő információ.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert, mindazonáltal a terhesség alatti expozíció következtében magzati anomáliák és malformatiók alakulhatnak ki.

A nelarabin nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve ha erre egyértelműen szükség van. Amennyiben a beteg a nelarabin-kezelés alatt esik teherbe, tájékoztatni kell a magzatot érintő esetleges kockázatról.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a nelarabin vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Újszülöttre/csecsemőre vonatkozó kockázat nem zárható ki. A szoptatást abba kell hagyni az Atriance-kezelés alatt.

Termékenység

A nelarabin humán termékenységre gyakorolt hatása nem ismert. A vegyület farmakológiai tulajdonságai alapján feltételezhetők a fertilitásra gyakorolt nemkívánatos hatások. Adott esetben a beteggel meg kell beszélni a családtervezéssel kapcsolatos terveit.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Atriance nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A nelarabinnal kezelt betegeknél fennáll annak a lehetősége, hogy aluszékonyak lesznek a kezelés alatt, illetve azt követően több napon keresztül. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy az aluszékonyág befolyásolhatja az ügyességet igénylő feladatok végrehajtását, így a járművezetést.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Százhárom felnőtt és 84 gyermekgyógyászati beteg pivotális klinikai vizsgálatokból származó adatai alapján határozták meg a nelarabin biztonságossági profilját az ajánlott dózistartományban, ami felnőtteknél 1500 mg/m², gyermekeknél pedig 650 mg/m². A leggyakrabban előforduló nemkívánatos események a következők voltak: fáradtság; gastrointestinalis betegségek; haematológiai betegségek; légzőrendszeri betegségek; idegrendszeri betegségek (aluszékonyág, perifériás idegrendszeri rendellenességek [sensoros és motoros]), szédülés, hypoaesthesia, paraesthesia, fejfájás); és pyrexia. A nelarabin-terápiával kapcsolatban a neurotoxicitás a dózislimitáló toxicitás (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyakoriság szerinti osztályozás a következő egyezményes módon történt: nagyon gyakori (> 1/10), gyakori (> 1/100 – < 1/10), nem gyakori (> 1/1000 – < 1/100), ritka (> 1/10 000 – < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg).

Mellékhatás(ok)	Felnőttek (1500 mg/m ²) N = 103	Gyermekek (650 mg/m ²) N = 84
Fertőző betegségek és parazita fertőzések		
Fertőzés (beleértve a következőket, de nem csupán azokra korlátozódóan; sepsis, bacteraemia, pneumonia, gombás fertőzés)	Nagyon gyakori: 40 (39%)	Nagyon gyakori: 13 (15%)
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)		
Tumor lízis szindróma (lásd még a gyógyszeradományok felhasználási programjából és a nem pivotális vizsgálatokból nyert adatokat)	Gyakori: 1 (1%)	Nem értelmezhető
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
Lázás neutropenia	Nagyon gyakori: 12 (12%)	Gyakori: 1 (1%)
Neutropenia	Nagyon gyakori: 83 (81%)	Nagyon gyakori: 79 (94%)
Leukopenia	Gyakori: 3 (3%)	Nagyon gyakori: 32 (38%)
Thrombocytopenia	Nagyon gyakori: 89 (86%)	Nagyon gyakori: 74 (88%)
Anaemia	Nagyon gyakori: 102 (99%)	Nagyon gyakori: 80 (95%)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
Hypoglykaemia	Nem értelmezhető	Gyakori: 5 (6%)
Hypocalcaemia	Gyakori: 3 (3%)	Gyakori: 7 (8%)
Hypomagnesaemia	Gyakori: 4 (4%)	Gyakori: 5 (6%)
Hypokalaemia	Gyakori: 4 (4%)	Nagyon gyakori: 9 (11%)
Anorexia	Gyakori: 9 (9%)	Nem értelmezhető
Pszichiátriai kórképek		
Zavart állapot	Gyakori: 8 (8%)	Gyakori: 2 (2%)
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
Epileptikus görcsrohamok (köztük convulsiók, grand mal convulsiók, status epilepticus)	Gyakori: 1 (1%)	Gyakori: 5 (6%)
Amnesia	Gyakori: 3 (3%)	Nem értelmezhető
Aluszékonyság	Nagyon gyakori: 24 (23%)	Gyakori: 6 (7%)
Perifériás idegrendszeri betegségek és tünetek (sensoros és motoros)	Nagyon gyakori: 22 (21%)	Nagyon gyakori: 10 (12%)
Hypaesthesia	Nagyon gyakori: 18 (17%)	Gyakori: 5 (6%)
Paraesthesia	Nagyon gyakori: 15 (15%)	Gyakori: 3 (4%)
Ataxia	Gyakori: 9 (9%)	Gyakori: 2 (2%)
Egyensúlyzavar	Gyakori: 2 (2%)	Nem értelmezhető
Tremor	Gyakori: 5 (5%)	Gyakori: 3 (4%)
Szédülés	Nagyon gyakori: 22 (21%)	Nem értelmezhető
Fejfájás	Nagyon gyakori: 15 (15%)	Nagyon gyakori: 14 (17%)
Dysgeusia	Gyakori: 3 (3%)	Nem értelmezhető

Szembetegségek és szemészeti tünetek		
Homályos látás	Gyakori: 4 (4%)	Nem értelmezhető
Érbetegségek és tünetek		
Hypotonia	Gyakori: 8 (8%)	Nem értelmezhető
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
Pleurális folyadékgyülem	Gyakori: 10 (10%)	Nem értelmezhető
Zihálás	Gyakori: 5 (5%)	Nem értelmezhető
Dyspnoe	Nagyon gyakori: 21 (20%)	Nem értelmezhető
Köhögés	Nagyon gyakori: 26 (25%)	Nem értelmezhető
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
Diarrhoea	Nagyon gyakori: 23 (22%)	Gyakori: 2 (2%)
Stomatitis	Gyakori: 8 (8%)	Gyakori: 1 (1%)
Hányás	Nagyon gyakori: 23 (22%)	Gyakori: 8 (10%)
Hasi fájdalom	Gyakori: 9 (9%)	Nem értelmezhető
Székrekedés	Nagyon gyakori: 22 (21%)	Gyakori: 1 (1%)
Nausea	Nagyon gyakori: 42 (41%)	Gyakori: 2 (2%)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
Hyperbilirubinaemia	Gyakori: 3 (3%)	Gyakori: 8 (10%)
Transzamináz-értékek emelkedése	Nem értelmezhető	Nagyon gyakori: 10 (12%)
Aszpartát-aminotranszferáz-érték emelkedése	Gyakori: 6 (6%)	Nem értelmezhető
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
Izomgyengeség	Gyakori: 8 (8%)	Nem értelmezhető
Myalgia	Nagyon gyakori: 13 (13%)	Nem értelmezhető
Arthralgia	Gyakori: 9 (9%)	Gyakori: 1 (1%)
Hátfájdalom	Gyakori: 8 (8%)	Nem értelmezhető
Végtagfájdalom	Gyakori: 7 (7%)	Gyakori: 2 (2%)
Rhabdomyolysis, emelkedett vér- kreatin-foszfokináz szint (l. Forgalomba hozatal utáni adatok)	Ritka: nem értelmezhető	Ritka: nem értelmezhető
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		
Vér kreatininszint emelkedés	Gyakori: 2 (2%)	Gyakori: 5 (6%)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
Oedema	Nagyon gyakori: 11 (11%)	Nem értelmezhető
Rendellenes járás	Gyakori: 6 (6%)	Nem értelmezhető
Perifériás oedema	Nagyon gyakori: 15 (15%)	Nem értelmezhető
Pyrexia	Nagyon gyakori: 24 (23%)	Gyakori: 2 (2%)
Fájdalom	Nagyon gyakori: 11 (11%)	Nem értelmezhető
Fáradtság	Nagyon gyakori: 51 (50%)	Gyakori: 1 (1%)
Asthenia	Nagyon gyakori: 18 (17%)	Gyakori: 5 (6%)

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Fertőző betegségek és parazitaferőzések

Egyetlen esetben jelentettek biopsziával igazolt progresszív multifokális leukoencephalopathiát a felnőtt populációban.

A nelarabin-terápiában részesülő betegek között előfordult opportunist fertőzés, amely néha halálos kimenetelű volt.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Előfordultak demyelinizációval és a Guillain-Barré szindrómához hasonló megjelenésű ascendáló perifériás neuropathiával együttjáró események is.

Két gyermekgyógyászati betegnél fatális kimenetelű neurológiai események következtek be.

Az NCI vizsgálataiból/kiterjesztett gyógyszerhozzáférési (ún. "compassionate use") programból és I. fázisú vizsgálatokból származó adatok

A pivotális klinikai vizsgálatokban tapasztalt nemkívánatos reakciókon túl, további 875 betegről vannak adatok az NCI vizsgálataiból/kiterjesztett gyógyszerhozzáférési programból (694 beteg) és a nelarabin I. fázisú vizsgálataiból (181 beteg). A következő egyéb mellékhatásokat figyelték meg:

Jó- és rosszindulatú daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

Tumor lízis szindróma – 7 eset (lásd 4.2 és 4.4 pont)

Forgalomba hozatal utáni adatok

A nelarabin forgalomba hozatala utáni alkalmazása során rhabdomyolysist és a vérben megnövekedett kreatin-foszfokináz-szintet észleltek. Ezek magukba foglalják mind a spontán esetismertetéseket, mind a folyamatban lévő klinikai vizsgálatok során észlelt súlyos nemkívánatos eseményeket.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásról nem számoltak be.

A klinikai vizsgálatokban a nelarabint legfeljebb napi 75 mg/kg (kb. 2250 mg/m²) dózisban alkalmazták 5 napon keresztül egy gyermekbetegnek, legfeljebb napi 60 mg/kg (kb. 2400 mg/m²) dózisban 5 napon keresztül 5 felnőtt betegnek, és további 2 felnőtt betegnek legfeljebb 2900 mg/m² adagban az 1., 3. és 5. napon.

Tünetek és jelek

A nelarabin túlادagolása valószínűleg súlyos neurotoxicitást (ezen belül esetleg paralysist és comát), myelosuppressiót, és potenciálisan a beteg halálát okozhatja. A 21 naponként ismételve az 1., 2. és 5. napon beadott 2200 mg/m² dózist kapó betegek közül kettőnél jelentős, 3. fokozatú aszcendens szenzoros neuropathia fejlődött ki. A két beteg MRI vizsgálata a nyaki gerincszakaszban megjelenő, demyelinizációra utaló elváltozásokat mutatott ki.

Kezelés

A nelarabin túlادagolásának nincs ismert antidotuma. A helyes klinikai gyakorlat szerinti szupportív terápiát kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek, antimetabolitok, purin-analógok,
ATC kód: L01B B 07

A nelarabin a deoxiguanozin-analóg ara-G elővegyülete (pro-drug). A nelarabint az adenozin-deamináz (ADA) igen gyorsan ara-G-vé demetilezi, majd a deoxiguanozin-kináz és deoxicitidin-kináz intracellulárisan 5'-monofoszfáttá foszforilálja. A monofoszfát metabolit végül átalakul az aktív 5'-trifoszfát formává, ara-GTP-vé. Az ara-GTP felhalmozódása a leukaemiás blasztokban lehetővé teszi, hogy túlnyomórészt ara-GTP épüljön be a dezoxiribonukleinsavba (DNS), ami a DNS szintézis gátlásához vezet. Ennek a következménye sejtpusztulás. A nelarabin citotoxikus hatásához más mechanizmusok is hozzájárulhatnak. *In vitro*, a T-sejtek érzékenyebbek a nelarabin citotoxikus hatására, mint a B-sejtek.

Klinikai hatásosság és adatok

Felnőttek klinikai vizsgálata recidivált vagy refrakter T-ALL és T-LBL esetén

Egy, a "Cancer and Leukaemia Group B" és a "Southwest Oncology Group" által elvégzett nyílt vizsgálatban a nelarabin biztonságosságát és hatásosságát 39 felnőtt betegen értékelték, akik T-sejtes akut lymphoblastos leukaemiában (T-ALL) vagy lymphoblastos lymphomában (T-LBL) szenvedtek. A 39 felnőtt közül 28-nál relapszus következett be, vagy nem reagált legalább két, előzetes indukciós kezelés-sorozatra, életkoruk pedig 16 és 65 év között volt (átlagosan 34 év). A nelarabint napi 1500 mg/m² adagban alkalmazták intravénásan, egy 21 napos kezelési ciklus 1. 3. és 5. napján két óra időtartam alatt beadva. A nelarabinnal kezelt 28 beteg közül ötnél (18%) [95%-os CI 6%, 37%] érték el teljes terápiás választ (csontvelő blaszt szám ≤ 5%, a betegségnek semmilyen egyéb jele nem tapasztalható, a perifériás vérkép teljesen normalizálódott). Összesen 6 betegnél (21%) [95%-os CI 8%–41%] volt megfigyelhető a teljes terápiás válasz haematológiai felépüléssel vagy anélkül. A teljes terápiás válasz megjelenéséig eltelt idő mindkét terápiás válasz csoportban 2,9 és 11,7 hét között volt. A kezelésre adott válasz időtartama (a terápiás válasz mindkét osztályában (n = 5) 15 és 195+ hét között mozgott. A teljes túlélés középértéke 20,6 hét [95%-os CI 10,4, 36,4] volt. Az egyéves túlélés 29% volt [95%-os CI: 12%–45%].

Gyermekek és serdülők klinikai vizsgálata recidivált vagy refrakter T-ALL és T-LBL esetén

A "Children's Oncology Group (COG)" által elvégzett nyílt, multicentrikus vizsgálatban a nelarabint intravénásan, egy óra időtartam alatt adták öt napon keresztül 151 olyan 21 éves vagy fiatalabb betegnek, akik közül 149-nél a T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia (T-ALL), illetve T-sejtes lymphoblastos lymphoma (T-LBL) visszaesése vagy a betegség refrakter állapota következett be. Nyolcvannégy (84) beteget - akik közül 39 előzőleg már két vagy több indukciós kezeléssorozatot kapott, 31 pedig egyet - kezeltek 650 mg/m²/nap nelarabinnal, amelyet intravénásan, egy óra időtartam alatt adtak be öt egymást követő napon keresztül, 21 naponként megismételve.

A 39, két vagy több előző indukciós kezeléssorozatban részesülő beteg közül 5-nél (13%) [95%-os CI: 4%–27%] érték el teljes terápiás választ (csontvelő blaszt szám ≤ 5%, a betegségnek semmilyen egyéb jele nem tapasztalható, a perifériás vérkép teljesen normalizálódott), és 9-nél (23%) [95%-os CI: 11%–39%] volt megfigyelhető a teljes terápiás válasz teljes haematológiai felépüléssel vagy anélkül. A válaszidő mindkét terápiás válasz csoportban 4,7 és 36,4 hét között mozgott, a teljes túlélés medián értéke 13,1 hét volt [95%-os CI: 8,7–17,4], míg az egyéves túlélés 14% [95%-os CI: 3%–26%].

Az előzetesen egy indukciós kezelésben részesülő 31 beteg közül 13-nál (42%) érték el teljes terápiás választ. A 31 beteg közül kilenc nem reagált az előzetes indukciós kezelésre (refrakter betegek). A kilenc refrakter beteg közül 4-nél (44%) észleltek teljes terápiás választ a nelarabinra.

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A nelarabin a deoxiguanozin-analóg ara-G elővegyülete (pro-drug). A nelarabint az adenozin-deamináz (ADA) igen gyorsan ara-G-vé demetilezi, majd a deoxiguanozin-kináz és deoxicitidin-kináz intracellulárisan 5'-monofoszfáttá foszforilálja. A monofoszfát metabolit végül átalakul az aktív 5'-trifoszfát ara-GTP-vé. Az ara-GTP felhalmozódása a leukaemiás blasztokban lehetővé teszi, hogy túlnyomórészt ara-GTP épüljön be a dezoxiribonukleinsavba (DNS), ami a DNS szintézis gátlásához vezet. Ennek a következménye sejtpusztulás. A nelarabin citotoxikus hatásához más mechanizmusok is hozzájárulhatnak. *In vitro*, a T-sejtek érzékenyebbek a nelarabin citotoxikus hatására, mint a B-sejtek.

Négy I. fázisú vizsgálat adatait összesítő analízisben a nelarabin és az ara-G farmakokinetikáját elemezték refrakter leukaemiában vagy lymphomában szenvedő, 18 évesnél fiatalabb, valamint felnőtt betegekben.

Felszívódás

Felnőttek

A plazma ara-G C_{max} -értékek rendszerint a nelarabin infúzió végén voltak mérhetőek, és általában magasabbak voltak, mint a nelarabin C_{max} -értékek, ami arra utal, hogy a nelarabin gyorsan és nagymértékben alakul át ara-G-vé. Felnőtteknél az 1500 mg/m² nelarabin két óra időtartam alatt beadott infúzióját követően az átlagos (%CV) plazma nelarabin C_{max} 13,9 mikromol (81%), az AUC_{inf}-érték pedig 13,5 mikromol/óra (56%) volt. A plazma ara-G C_{max} és AUC_{inf} átlagos értéke 115 mikromol (16%) és 571 mikromol/óra (30%) volt.

Az ara-GTP-re vonatkoztatott intracelluláris C_{max} az első napon 3-25 órán belül jelent meg. Ennél a dózisonál az átlagos (%CV) intracelluláris ara-GTP C_{max} 95,6 mikromol (139%), az AUC pedig 2214 mikromol/óra (263%) volt.

Gyermekek és serdülők

Hat gyermekgyógyászati betegnek adtak infúzióban egy óra időtartam alatt 400 vagy 650 mg/m² nelarabint, ami után a 650 mg/m² dózisonál vonatkoztatott átlagos (%CV) plazma nelarabin C_{max} - és AUC_{inf}-érték 45,0 mikromol (40%) illetve 38,0 mikromol/óra (39%) volt. A plazma ara-G C_{max} és AUC_{inf} átlagos értéke 60,1 mikromol (17%) és 212 mikromol/óra (18%) volt.

Eloszlás

A nelarabin és az ara-G a 104 és 2900 mg/m² közötti dózisokkal végzett, kombinált I. fázisú farmakokinetikai vizsgálati adatok alapján nagymértékben eloszlik a szervezetben. Konkrétan a nelarabinra vonatkozóan az átlagos (%CV) V_{SS} -érték 115 l/m² (159%) és 89,4 l/m² (278%) volt felnőtt, illetve gyermek betegekben. Az ara-G-re vonatkozóan az átlagos V_{SS}/F -érték 44,8 l/m² (32%) és 32,1 l/m² (25%) volt felnőtt, illetve gyermek betegekben.

A nelarabin és az ara-G *in vitro* nem kötődik jelentős mértékben a humán plazmafehérjékhez (kevesebb mint 25%), és a kötődés 600 mikromol érték alatt független a nelarabin vagy ara-G koncentrációtól.

Sem a naponta, sem az 1., 3., illetve 5. napon adagolt nelarabin esetében nem volt megfigyelhető a nelarabin, vagy az ara-G felhalmozódása a plazmában.

A leukaemiás blasztok intracelluláris ara-GTP koncentrációja a nelarabin beadását követő hosszabb periódus után is mennyiségileg meghatározható szinten maradt. Az intracelluláris ara-GTP a nelarabin ismételt beadását követően felhalmozódott. Az első, harmadik, és ötödik napi adagolási sémát

követve, a C_{\max} - és $AUC_{(0-t)}$ -érték a harmadik napon megközelítőleg 50%, illetve 30% volt, nagyobb, mint az első napon mért C_{\max} - és $AUC_{(0-t)}$ -érték.

Biotranszformáció

A nelarabin metabolizmusának elsődleges útvonala az adenzin-deamináz általi O-demetiláció, aminek során ara-G képződik, amely hidrolízissel guaninná alakul. Ezen kívül a nelarabin egy részéből hidrolízis útján metilguanin képződik, amelyből O-demetiláció révén lesz guanin. A guanin N-deaminációval xantinná, ami oxidáció után végül húgysavvá alakul.

Elimináció

A nelarabin és az ara-G gyorsan eliminálódik a plazmából, felezési idejük sorrendben, körülbelül 30 perc, illetve 3 óra. Ezeket az adatokat refrakter leukaemiában vagy lymphomában szenvedő felnőtt betegekben mérték, 1500 mg/m² nelarabin (felnőttek) vagy 650 mg/m² (gyermekek) adagot alkalmazva.

I. fázisú farmakokinetikai vizsgálatok összesített adatai szerint 104 és 2900 mg/m² közötti nelarabin adagok mellett a nelarabinra vonatkozó átlagos (%CV) clearance (Cl) érték a felnőtt betegekénél 138 l/óra/m² (104%), míg a gyermekeknél 125 l/óra/m² (214%) volt az első napon (n = 65 felnőttek, n = 21 gyermek betegek). Az ara-G látszólagos clearance (Cl/F) értéke összehasonlítható volt a két csoportban [9,5 l/óra/m² (35%) a felnőtt betegekénél, és 10,8 l/óra/m² (36%) a gyermek betegek esetében] az első napon.

A nelarabint és az ara-G-t részben a vesék eliminálják. 28 felnőtt betegben, az első napon beadott infúzió után 24 órával, a nelarabin és ara-G átlagos vizelettel történő kiválasztódása a beadott dózis 5,3%-a és 23,2%-a volt. A renális clearance középértéke 9,0 l/óra/m² (151%) volt a nelarabinra és 2,6 l/óra/m² (83%) az ara-G-re a 21 felnőtt betegnél.

Mivel az intracelluláris ara-GTP időgörbéje megnyúlt, így az eliminációs felezési időt nem lehetett pontosan megbecsülni.

Gyermekek és serdülők

Korlátozott mennyiségű klinikai farmakológiai adat áll rendelkezésre 4 évesnél fiatalabb betegekre vonatkozóan.

I. fázisú farmakokinetikai vizsgálatok összesített adatai szerint 104 és 2900 mg/m² közötti nelarabin adagok mellett a nelarabinra és ara-G-re vonatkozó clearance (Cl) és V_{ss} -értékek összehasonlíthatók voltak a két csoportban. A gyermekgyógyászati betegek köréből származó további nelarabin és ara-G farmakokinetikai adatok más alfejezetekben találhatóak.

Nemek

A nemnek nincs hatása a nelarabin vagy az ara-G plazma farmakokinetikájára. Az intracelluláris ara-GTP C_{\max} - és $AUC_{(0-t)}$ -értékek azonos dózisszint mellett átlagosan 2-3-szor nagyobbak voltak a felnőtt nőbetegekben, mint a felnőtt férfibetegekben.

Rassz

A rassz hatását a nelarabin és az ara-G farmakokinetikájára célzottan nem tanulmányozták. Egy farmakokinetikai/farmakodinámiás vizsgálati adatokat összesítő analízisben a rassznak nem volt látható hatása a nelarabin, az ara-G, vagy az intracelluláris ara-GTP farmakokinetikájára.

Vesekárosodás

A nelarabin és ara-G farmakokinetikáját célzottan nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő vagy haemodializált betegekben. A nelarabint a vesék csupán kismértékben választják ki (a beadott dózis

5-10%-át). Az Ara-G-t a vesék nagyobb mértékben választják ki (a beadott nelarabin dózis 20-30%-át). Klinikai vizsgálatokban felnőtteket és gyermekeket osztottak három csoportba a vesekárosodásnak megfelelően: a normál csoportban a Cl_{cr} -érték 80 ml/perc vagy ennél nagyobb volt ($n = 56$), az enyhe vesekárosodásos csoportban a Cl_{cr} 50-80 ml/perc ($n = 12$), míg a mérsékelten károsodott csoportban a Cl_{cr} kevesebb mint 50 ml/perc volt ($n = 2$). Az átlagos látszólagos ara-G clearance (Cl/F) kb. 7%-kal volt alacsonyabb az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél, mint a normál vesefunkciójú csoportban (lásd 4.2 pont). Nincsenek megfelelő adatok ahhoz, hogy az 50 ml/perc-nél alacsonyabb Cl_{cr} -értékkel bíró betegek számára dózissajánlást lehessen adni.

Időskorúak

Az életkor nem befolyásolja a nelarabin vagy ara-G farmakokinetikáját. Az idősök körében gyakrabban előforduló beszűkült vesefunkció csökkentheti az ara-G clearance-ét (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Mellékhatásokat klinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg, de állatokban a klinikai expozícióhoz hasonló szinteknél, a klinikai alkalmazáshoz lehetőség szerint hasonló körülmények között a következőket észlelték: a nelarabin a központi idegrendszerben histopathológiai elváltozásokat idézett elő (fehéállomány vacuolatiót és degeneratív elváltozásokat a cerebrumban, cerebellumban és a gerincvelőben) azoknál a majmoknál, amelyek 23 napig naponta kaptak nelarabint, az emberi terápiás expozíciónál kisebb expozícióval. A nelarabin *in vitro* citotoxikusnak bizonyult monocitákon és makrofágokon.

Karcinogenitás

A nelarabinnal nem végeztek karcinogenitási teszteteket.

Mutagenitás

A nelarabin metabolikus aktivációval, és anélkül is mutagénnek bizonyult az L5178Y/TK egér lymphoma sejtekben.

Reprodukciós toxicitás

A kontrollokhoz képest a nelarabin gyakrabban okozott foetalis malformatiókat, anomáliákat és egyéb elváltozásokat nyulakban, amelyek a mg/m^2 -ben mért felnőtt emberi adag kb. 24%-át kapták a szervfejlődés időszaka alatt. Szájpadhasadék fordult elő a felnőtt emberi adag mintegy kétszeresével kezelt nyulaknál, az első ujjak hiányát figyelték meg a felnőtt emberi adag kb. 79%-át kapó nyulaknál, míg az epehólyag hiánya, normális szám feletti tüdőlebeny, fuzionált vagy extra szegycsont-borda és késleltetett ossificatio minden dózis mellett előfordult. Az anya testsúlygyarapodása és a magzat testsúlya is csökkent a felnőtt emberi adag kétszeresével kezelt nyulaknál.

Fertilitás

A nelarabin termékenységre gyakorolt hatásának értékelésére nem végeztek állatkísérleteket. Azonban sem a herékben, sem a petefészekben nem találtak nemkívánatos hatásokat azoknál a majmoknál, akik a felnőtt emberi nelarabin adag mg/m^2 -ben mért dózisének kb. 32%-át kapták intravénásan 30 egymást követő napon keresztül.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
injekcióhoz való víz
sósav (a pH beállítására)
nátrium-hidroxid (a pH beállítására)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az Atriance az injekciós üveg felbontása után legfeljebb 8 óráig marad stabil, 30°C-ot meg nem haladó hőmérsékleten tárolva.

6.4 Különleges tárolási előírások

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó injekciós üveg (I. típus) bromobutil gumidugóval és piros lepattintható tetejű alumínium kupakkal.

50 ml oldat injekciós üvegenként. Az Atriance 1 injekciós üveget vagy 6 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A citotoxikus daganatellenes gyógyszerek megfelelő kezelésére és megsemmisítésére szolgáló általános eljárásokat kell alkalmazni, nevezetesen:

- A személyzetet meg kell tanítani a gyógyszer kezelésére és szállítására.
- Terhes nők nem dolgozhatnak ezzel a gyógyszerrel.
- Annak a személynek, aki ezzel a gyógyszerrel érintkezik, a gyógyszer kezelése/szállítása alatt védőöltözetet kell viselnie, beleértve a maszkot, a védőszemüveget és kesztyűt.
- Minden, a beadásra vagy tisztításra szolgáló tárgyat, köztük a kesztyűket, veszélyes hulladékhoz alkalmazott zsákokba kell csomagolni, magas hőmérsékleten történő elégetéshez. A nelarabin oldatos infúzió elkészítéséből származó bármely folyékony hulladék bő vízzel leöblíthető.
- A bőr vagy a szem véletlen szennyeződése esetén azonnal bő vizes lemosást kell alkalmazni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/403/001-002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. augusztus 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2017. június 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTEL(EK) VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE
VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK
KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának évente naprakész, új információkat kell szolgáltatnia a készítmény hatásosságáról és biztonságosságáról olyan T-sejtes akut limfoblasztos leukémiás (T-ALL) és T-sejtes limfoblasztos limfómás (T-LBL) betegek esetében, akiknél legalább két kemoterápiás kezelést követően nem volt válaszreakció, illetve relapszus következett be.	Évente

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atriance 5 mg/ml oldatos infúzió
nelarabin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg nelarabin milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Nátrium-klorid, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

6 × 50 ml-es injekciós üveg
250 mg/50 ml
1 × 50 ml-es injekciós üveg
250 mg/50 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

FIGYELMEZTETÉS: Citotoxikus szer, különleges kezelési utasítások (lásd a betegtájékoztatót).

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az injekciós üveg felbontása után legfeljebb 8 óráig marad stabil, 30°C-ot meg nem haladó hőmérsékleten tárolva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/403/001	6 × 50 ml-es injekciós üveg
EU/1/07/403/002	1 × 50 ml-es injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Atriance 5 mg/ml oldatos infúzió
nelarabin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg nelarabin milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Nátrium-klorid, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió

250 mg/50 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/403/001

6 × 50 ml-es injekciós üveg

EU/1/07/403/002

1 × 50 ml-es injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Atriance 5 mg/ml oldatos infúzió

nelarabin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Atriance és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Atriance alkalmazása előtt
3. Hogyan kell beadni az Atriance-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Atriance-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Atriance és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Atriance nelarabint tartalmaz, amely a daganatellenes gyógyszerek csoportjába tartozik. Ezeket bizonyos típusú rákos sejtek elpusztítására alkalmazott kemoterápiában használják.

Az Atriance az alábbi betegségekben szenvedők kezelésére szolgál:

- a leukémia egy bizonyos fajtája, az úgynevezett T-sejtes akut limfoblasztos leukémia. A leukémia során a fehérvérsejtek száma rendellenes mértékben megemelkedik a szervezetben, néha a vérben is. A rendellenesen nagyszámú fehérvérsejt megjelenhet a vérben és a test más részeiben. A leukémia fajtája mindig a leginkább érintett fehérvérsejt típusra utal. Ebben az esetben limfoblaszt nevű sejtekről van szó.
- a leukémia egy bizonyos fajtája, az úgynevezett T-sejtes akut limfoblasztos limfóma. Ezt a limfómát a limfoblasztok, egyfajta fehérvérsejtek nagy mennyisége okozza.

Ha betegségével kapcsolatban bármilyen kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

2. Tudnivalók az Atriance alkalmazása előtt

Ön (vagy kezelésben részesülő gyermeke) nem kaphat Atriance-t

- ha Ön (vagy kezelésben részesülő gyermeke) allergiás a nelarabinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Atriance alkalmazásával kapcsolatban súlyos idegrendszeri mellékhatásokat jelentettek. A tünetek

lehetnek mentálisak (pl. fáradtság), vagy fizikai jellegűek (pl. izomgörcsök, zsibbadás vagy bizsergés érzése, gyengeség, bémulás). **Orvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy nem alakultak-e ki ezek a tünetek a kezelés ideje alatt (lásd még: 4. pont, „Lehetséges mellékhatások”).**

Orvosának a következőkről is tudnia kell a gyógyszer alkalmazása előtt:

- **ha Önnek (vagy kezelésben részesülő gyermekének) vese- vagy májproblémái vannak.** Szükség lehet az Atriance adagjának módosítására.
- **ha Önt (vagy kezelésben részesülő gyermekét) nemrégiben oltották vagy fogják oltani élő vakcinával (pl. járványos gyermekbémulás (Polio), bárányhimlő (Varicella) vagy tífusz ellen).**
- **ha Önnek (vagy kezelésben részesülő gyermekének) vérbetegsége van (például anémia).**

Vérvizsgálatok a kezelés alatt

Kezelőorvosának a kezelés során rendszeresen kell végeznie vérvizsgálatokat az Atriance használatával összefüggésbe hozható vérbetegségek ellenőrzésére.

Idősek

Ha Ön idős, előfordulhat, hogy érzékenyebb lehet az idegrendszeri mellékhatásokra a kezelés alatt (Lásd fentebb a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” alatti listát). Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy nem alakultak-e ki ezek a tünetek a kezelés ideje alatt.

Tájékoztassa orvosát, ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre.

Egyéb gyógyszerek és az Atriance

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ebbe beletartoznak a gyógynövény készítmények és a vény nélkül kapható gyógyszerek is.

Ne felejtse el közölni orvosával, ha az Atriance-kezelés alatt kezd el bármilyen egyéb gyógyszert szedni.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Az Atriance alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott. Az Atriance károsíthatja a kezelés előtt, alatt vagy nem sokkal utána fogant magzatot. Ajánlatos, hogy beszéljen orvosával a megfelelő fogamzásgátlási lehetőségekről. Ne próbáljon addig teherbe esni/gyermekeket nemzeni, amíg orvosa nem látja ezt biztonságosnak.

Azok a férfibetegek, akik gyermeket kívánnak nemzeni, a kezelés előtt kérjenek orvosuktól családtervezéssel vagy a kezeléssel kapcsolatos tanácsot. Ha az Atriance-kezelés alatt terhesség következik be, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Nem ismert, hogy az Atriance kiválasztódik-e az anyatejbe. Az Atriance alkalmazása alatt abba kell hagynia a szoptatást. Kérdéseivel bármely gyógyszer szedése előtt forduljon orvosához.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Atriance a kezelés alatt és a kezelést követő néhány napban álmoságot vagy bódultságot okozhat. Ha fáradtnak vagy gyengének érzi magát, ne használjon semmilyen szerszámot vagy gépet.

Az Atriance nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 88,51 mg (3,85 mmol) nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként (50 ml), ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 4,4%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell beadni az Atriance-t?

Az Atriance adagjának meghatározásánál az alábbiakat veszik figyelembe:

- **az Ön/gyermek (ha őt kezelik) testfelületét (amelyet az orvos a magasság és a testtömeg**

- alapján számít ki).
- a kezelés előtt elvégzett **vérvizsgálatok eredményeit.**

Felnőttek és (16 éves vagy idősebb) serdülők

A szokásos adag napi 1500 mg/testfelület m².

Az orvos vagy a nővér az Atriance adagot infúzióban adja be. Általában az alkar vénájába kötik be és mintegy két órán át kapja az infúziót.

Az infúziót naponta egyszer, a kezelés 1., 3. és 5. napján fogja kapni. Ezt a kezelést általában háromhetente ismétlik. A kezelés a rendszeresen végzett vérképvizsgálatok eredményétől függően változhat. Kezelőorvosa eldönti, hogy mennyi kezelési ciklusra van szükség.

Gyermekek és (21 éves vagy fiatalabb) serdülők

Az ajánlott adag napi 650 mg/testfelület m².

Az orvos vagy a nővér Önnek/gyermekének (ha őt kezelik) a megfelelő Atriance adagot infúzióban adja be. Általában az alkar vénájába kötik be és kb. egy órán át kapja az infúziót.

Ön/gyermek (ha őt kezelik) az infúziót öt napon át, naponta egyszer kapja. Ezt a kezelést általában háromhetente ismétlik. A kezelés a rendszeresen végzett vérképvizsgálatok eredményétől függően változhat. Kezelőorvosa eldönti, hogy mennyi kezelési ciklusra van szükség.

Az Atriance-kezelés leállítása

Kezelőorvosa fogja eldönteni, mikor kell leállítani a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az Atriance kapcsán jelentett mellékhatások többsége felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél fordult elő. Egyes mellékhatások gyakrabban fordultak elő felnőtt betegeknek. Ennek az oka nem ismert.

Ha bármi nyugtalanítja, beszéljen róla orvosával.

Legsúlyosabb mellékhatások

Ezek **10** Atriance-szal kezelt **beteg közül több mint egy esetében** jelentkezhetnek.

- **Fertőzés jelei.** Az Atriance csökkentheti a fehérvérsejtek számát és a szervezet ellenálló képességét a fertőzésekkel, így a tüdőgyulladással szemben is. Ez akár életveszélyes is lehet. A fertőzés jelei lehetnek:
 - láz
 - az Ön általános állapotának súlyos romlása
 - helyi tünetek mint a torokfájás, szájüregi fekély vagy vizeleti problémák (pl. vizeletkor jelentkező égő érzés, ami húgyúti fertőzés jele lehet)

Azonnal közölje orvosával, ha a fenti tünetek bármelyike jelentkezik. A fehérvérsejtek esetleges csökkenésének megállapításához vérvizsgálatot fognak végezni.

Egyéb, nagyon gyakori mellékhatások

Ezek **10** Atriance-szal kezelt **beteg közül több mint egy esetében** jelentkezhetnek

- Érzésváltozás a kezekben vagy a lábokban, izomgyengeség, ami abban nyilvánul meg, hogy

nehezen tud felállni a székből, vagy nehezen tud járni (*perifériás neuropátia*, vagyis *idegbántalom*); a finom érintések vagy kisebb fájdalmak iránti csökkent érzékenység; rendellenes érzetek, pl. égő vagy bizsergő érzés, ami olyan, mintha valami mászna a bőrén.

- Általános gyengeség és fáradtság (*átmeneti vérszegénység*). Egyes esetekben vérátömlesztésre is szükség lehet.
- Szokatlan véraláfutások vagy vérzések megjelenése, amit a véralvadást elősegítő sejtek számának csökkenése idéz elő. A jelenség miatt még egy viszonylag enyhe sérülés, pl. egy kis vágás is komoly vérzést okozhat. Ritka esetekben ez még súlyosabb vérzéshez (*hemorrágia*) is vezethet. A vérzés kockázatának csökkentése érdekében kérje ki orvosa tanácsát.
- Álmoság és bódultság; fejfájás; szédülés.
- Légszomj, nehéz vagy erőltetett légzés; köhögés.
- Émelygés (*hányinger*); hányás; hasmenés; székrekedés.
- Izomfájdalom.
- Különböző testtájak duzzanata kóros folyadékgyülem (*ödéma*) miatt.
- Magas testhőmérséklet (*láz*); fáradtság; gyengeség/erőtlenség.

Közölje orvosával, ha a fenti tünetek bármelyike aggasztóvá válik.

Gyakori mellékhatások

Ezek **10** Atriance-szal kezelt **beteg közül legfeljebb egy esetében** jelentkezhetnek.

- Heves, kontrollálhatatlan izomrángások, melyek gyakran eszméletvesztéssel járnak együtt, és ami epilepsziás roham (*görcsroham*) következménye lehet.
- Ügyetlenség és az egyensúlyt, a járást, a végtagok illetve a szem mozgását, valamint a beszédet befolyásoló koordináció hiánya.
- Egy vagy több végtag önkéntelen, ritmikus rángása (*remegés*).
- Izomgyengeség (valószínűleg a *perifériás idegbántalom* miatt – lásd fenn), ízületi fájdalom, hátfájás; a karokban és lábokban jelentkező fájdalom, beleértve a zsibbadást és érzéketlenséggel is.
- Vérnyomáscsökkenés.
- Súlycsökkenés és étvágycsökkenés (*anorexia*); gyomorfájdalom; szájüregi fekély, fekélyek vagy gyulladás a szájüregben.
- Memóriazavarok, tájékozódó képesség hiánya, homályos látás, az ízérzés megváltozása vagy teljes hiánya (*diszgeúzia*).
- Folyadék felhalmozódása a tüdő körül, amely mellkasi fájdalommal és légzési nehézséggel jár (*mellhártyaizsadmány*); ziháló légzés.
- A bilirubinszint megemelkedése a vérben, amely a bőr sárgás elszíneződését és levertséget okozhat.
- A májenzimek szintjének emelkedése a vérben.
- A vér kreatininszintjének megemelkedése (ami veseproblémákra utaló jel, és aminek következményeként a vizeletürítés ritkább lehet).
- A daganatsejtek tartalmának kiszabadulása (*tumor lízis szindróma*), ami külön megterhelést jelent a szervezetre. Kezdeti tünetek lehetnek: hányinger, hányás, légszomj, rendszertelen szívverés, zavaros vizelet, levertség és/vagy ízületi fájdalom. Ha ez előfordul, akkor többnyire az első adag alkalmazását követően jelentkeznek. A kockázatok csökkentése érdekében orvosa meg fogja tenni a szükséges óvintézkedéseket.
- Egyes anyagok alacsony szintje a vérben:
 - alacsony kalciumszint, ami izomgörcsöket, hasi görcsöket okozhat
 - alacsony magnéziumszint, ami izomgyengeséget, zavartságot, rángatózó mozgást, magas vérnyomást, szabálytalan szívritmust és kórosan alacsony magnéziumszintek esetén a reflexek romlását okozhatja.
 - alacsony káliumszint, ami gyengeséget okozhat
 - alacsony vércukorszint, aminek következménye hányinger, izzadás, gyengeség, ájulásérzés, zavartság vagy hallucináció lehet.

Közölje orvosával, ha a fenti tünetek bármelyike aggasztóvá válik.

Ritka mellékhatások

Ezek **1000** Atriance-szal kezelt **beteg közül legfeljebb egy esetében** jelentkezhetnek.

- A vázizomzat pusztulásával járó súlyos betegség, amelyre jellemző, hogy a vizeletben mioglobin (az izomsejtek lebomlásának terméke) jelenik meg (*rabdomiolízis*); a vér kreatin-foszfokináz szintjének megemelkedése.

Beszéljen orvossal, ha a fenti tünetek bármelyike aggasztóvá válik.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Atriance-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Az Atriance az injekciós üveg felbontása után legfeljebb 8 óráig marad stabil, 30°C-ot meg nem haladó hőmérsékleten tárolva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Atriance?

- A készítmény hatóanyaga a nelarabin. Az Atriance oldatos infúzió milliliterenként 5 mg nelarabint tartalmaz. Egy injekciós üveg 250 mg nelarabint tartalmaz.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid (Lásd 2 pont, „Az Atriance nátriumot tartalmaz”).

Milyen az Atriance külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Atriance oldatos infúzió tiszta, színtelen oldat, amely gumidugóval és alumínium zárókupakkal lezárt átlátszó injekciós üvegben kerül forgalomba.

Egy injekciós üveg 50 ml-t tartalmaz.

Az Atriance 1 injekciós üveget vagy 6 injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova ulica 57

1000 Ljubljana

Szlovénia

Gyártó

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

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

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

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

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

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.
Verovskova 57
SI-1000 Ljubljana
Σλοβενία
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

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

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 Köpenhamn S
Danmark
Tel: +45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

A gyógyszerről részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy egészségügyi szakembereknek szólnak:

AZ ATRIANCE TÁROLÁSÁRA ÉS MEGSEMISÍTÉSÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

Az Atriance oldatos infúzió tárolása

Ez a gyógyszer különleges tárolást nem igényel.

Az Atriance az injekciós üveg felbontása után legfeljebb 8 óráig marad stabil, 30°C-ot meg nem haladó hőmérsékleten tárolva.

Az Atriance kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó utasítások

A daganatellenes gyógyszerek megfelelő kezelésére és megsemmisítésére szolgáló standard eljárásokat kell alkalmazni, nevezetesen:

- A személyzetet meg kell tanítani a gyógyszer kezelésére és szállítására.
- Terhes nők nem dolgozhatnak ezzel a gyógyszerrel.
- Annak a személynek, aki ezzel a gyógyszerrel érintkezik, a gyógyszer kezelése/szállítása alatt védőöltözetet kell viselnie, beleértve a maszkot, a védőszemüveget és kesztyűt.
- Minden, a beadásra vagy tisztításra szolgáló tárgyat, köztük a kesztyűket, veszélyes hulladékhoz alkalmazott zsákokba kell csomagolni, magas hőmérsékleten történő elégetéshez. A nelarabin oldatos infúzió elkészítéséből származó bármely folyékony hulladék bő vízzel leöblíthető.
- A bőr vagy a szem véletlen szennyeződése esetén azonnal bő vizes lemosást kell alkalmazni.