I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atriance 5 mg/ml infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 5 mg nelarabino (*nelarabinum*).

Kiekviename flakone yra 250 mg nelarabino (*nelarabinum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename tirpalo mililitre yra 1,77 mg (77 mikromoliai) natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Nelarabinas vartojamas gydyti ligoniams, sergantiems ūmine T-ląstelių limfoblastine leukemija (T-ŪLL) ir T-ląstelių limfoblastine limfoma (T-LBL), jeigu gydymas mažiausiai dviem chemoterapijos kursais buvo neveiksmingas arba po šio gydymo liga pasikartojo.
Šios indikacijos pagrįstos nedideliu duomenų kiekiu, kadangi šiomis ligomis sergančių ligonių yra nedaug.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Nelarabinas turi būti skiriamas prižiūrint gydytojui, patyrusiam gydant citotoksiniais preparatais.

Dozavimas

Reikia reguliariai stebėti visų kraujo forminių elementų (įskaitant trombocitus) kiekius (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Suaugusieji ir paaugliai (16 metų ir vyresni)
Rekomenduojama nelarabino dozė suaugusiems žmonėms ir paaugliams (16 metų ir vyresniems) yra 1500 mg/m^2, ji suleidžiama į veną per dvi valandas 1, 3 ir 5 dienomis ir kartojama kas 21 dieną.

Vaikai ir paaugliai (21 metų ir jaunesni)
Rekomenduojama nelarabino dozė vaikams ir paaugliams (21 metų ir jaunesniems) yra 650 mg/m^2, ji suleidžiama į veną per vieną valandą kasdien 5 dienas iš eilės ir kartojama kas 21 dieną.

Klinikiniuose tyrimuose pacientams nuo 16 iki 21 metų amžiaus buvo taikomos ir 650 mg/m^2, ir 1500 mg/m^2 dozės. Efektyvumas ir saugumas buvo panašus skiriant ir vieną, ir kitą dozes. Gydytojas turi nuspręsti, kokia dozė tinkama gydyti šio amžiaus grupės pacientus.

Farmakologinių duomenų, gydant pacientus, jaunesnius negu 4 metų amžiaus yra mažai (žr. 5.2 skyrių).

Dozės koregavimas
Nelarabiną reikia tuoj pat nustoti skirti, atsiradus pirmajam neurologinių pažeidimų požymiui, – 2 ar aukštesnio laipsnio, remiantis Nacionalinio vėžio instituto bendrais nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijais (*NCI CTCAE – National Cancer Institute Common Terminology Criteria Adverse Event*). Jeigu yra kitokių toksinių reiškinių, įskaitant toksinį poveikį kraujodarai, kitą dozę reikia atidėti.

Specialios populiacijos
Senyvas amžius
65 metų ir vyresnių pacientų, gydytų nelarabinu skaičius yra nepakankamas, kad būtų galima nustatyti, ar jų atsakas į gydymą skiriasi, nuo jaunesnių pacientų (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas
Nelarabino vartojimas ligoniams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nebuvo tiriamas. Nelarabinas ir 9-β-D-arabinofuranozilguaninas (ara-G) iš dalies išskiriami per inkstus (žr. 5.2 skyrių). Nepakanka duomenų, kad galima būtų rekomenduoti dozavimą pacientams, kurių inkstų kreatinino klirensas CI_{cr} yra mažesnis kaip 50 ml/min. Nelarabinu gydomus pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikia atidžiai stebėti.

Kepenų funkcijos sutrikimas
Nelarabino vartojimas ligoniams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nebuvo tiriamas. Šiuos pacientus reikia gydyti atsargiai.

Vartojimo metodas

Nelarabinas vartojamas tiktai į veną ir jo negalima skiesti prieš vartojimą. Reikiamą nelarabino dozę reikia supilti į polivinilchlorido (PVC) arba etilvinilo acetato (EVA) infuzinius maišelius ar stiklines talpykles ir infuzijos būdu suleisti į veną per dvi valandas suaugusiems ir per vieną valandą vaikams.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

NEPAGEIDAUJAMOS NEUROLOGINĖS REAKCIJOS
Vartojant nelarabiną, buvo pranešta apie sunkias neurologines reakcijas. Tokios reakcijos buvo: pakitusi psichikos būsena, įskaitant sunkią somnolenciją, sumišimą ir komą, centrinės nervų sistemos pažeidimai, įskaitant traukulius, ataksija ir epilepsinė būklė, periferinė neuropatija, įskaitant hipesteziją, galinti pasireikšti nuo tirpimo ir parestezijų iki judesių silpnumo ir paralyžiaus. Taip pat gauta pranešimų apie reakcijas, susijusias su demielinizacija, ir apie kylančiąją periferinę neuropatiją, savo simptomais panašią į *Guillain-Barre* sindromą (žr. 4.8 skyrių).
Nelarabino neurotoksiškumas yra dozavimą ribojantis toksinis poveikis. Ne visada šios reakcijos visiškai išnykdavo, nustojus vartoti nelarabiną. Todėl ypač rekomenduojama atidžiai stebėti, ar neatsiranda neurologinių reakcijų, ir nutraukti nelarabino vartojimą, atsiradus pirmajam neurologinės reakcijos požymiui – 2 ar didesnio laipsnio, remiantis *NCI CTCAE*.

Jeigu pacientams anksčiau buvo ar kartu yra taikoma chemoterapija intratekaliai arba anksčiau buvo švitinama kaukolė ar stuburas, yra didesnis pavojus, kad jiems gali pasireikšti nepageidaujamų neurologinių reiškinių (žr. 4.2 skyriuje skyrelį „Dozės koregavimas“), todėl nerekomenduojama kartu taikyti gydymą intratekaliai ir/ar švitinti kaukolę ar stuburą.

Skiepijimai gyvosiomis vakcinomis gali sukelti infekciją ligoniams, kurių imunitetas nuslopintas, todėl gyvosiomis vakcinomis skiepyti nerekomenduojama.

Gydant nelarabinu pasitaikė leukopenijos, trombocitopenijos, anemijos ir neutropenijos (įskaitant neutropeniją su karščiavimu) atvejų. Būtina reguliariai atlikti pilnus kraujo tyrimus ir stebėti trombocitų skaičių (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Pacientams, gydomiems nelarabinu rekomenduojama leisti į veną skysčius, laikantis standartinės gydymo praktikos, taikomos ligoniams, kuriems gresia hiperurikemija dėl tumoro irimo sindromo. Reikia apsvarstyti, ar vartoti alopurinolį ligoniams, kuriems yra hiperurikemijos pavojus.

Senyvas amžius

Į klinikinis nelarabino tyrimus įtrauktas 65 metų amžiaus ir vyresnių pacientų skaičius nebuvo pakankamas, kad būtų galima nustatyti, ar gydomasis poveikis jiems skiriasi nuo poveikio jaunesniems pacientams. Atlikus tiriamąją analizę, pasirodė, kad vyresnio amžiaus pacientams, ypač 65 metų ir vyresniems dažniau pasireiškė nepageidaujamų neurologinių reiškinių.

Kancerogeniškumas ir mutageniškumas

Nelarabino kancerogeniškumas nebuvo tirtas, tačiau žinoma apie jo genotoksinį poveikį žinduolių ląstelėms (žr. 5.3 skyrių).

Perspėjimas dėl natrio

Šio vaistinio preparato flakone (50 ml) yra 88,51 mg natrio, tai atitinka 4,4 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vitro nelarabinas pastebimai neslopina pagrindinių kepenų citochromo P450 (CYP) izofermentų CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP3A4.

Nerekomenduojama nelarabiną vartoti kartu su adenozino deaminazės inhibitoriais, pvz., pentostatinu. Kartu vartojant gali sumažėti nelarabino poveikis ir/ar pakisti šių veikliųjų medžiagų sukeltų nepageidaujamų reiškinių pobūdis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vyrų ir moterų kontracepcija

Lytiškai aktyvūs vyrai ir moterys gydymo nelarabinu metu turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą. Pacientai vyrai, turintys lytinių santykių su nėščiomis arba su vaisingo amžiaus partnerėmis, gydymo nelarabinu metu ir dar bent tris mėnesius po gydymo nutraukimo turi naudoti prezervatyvus.

Nėštumas

Duomenų apie nelarabino vartojimą nėštumo metu nėra arba yra nepakankamai.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas, tačiau, vartojant nėštumo metu, galimos vaisiaus vystymosi anomalijos ir apsigimimai.

Nelarabino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Jei nelarabinu gydoma pacientė pastoja jai, reikia paaiškinti apie galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Ar nelarabino arba jo metabolitų išskiriama į motinos pieną, nežinoma. Negalima atmesti rizikos naujagimiui ar kūdikiui. Atriance vartojimo metu, žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Apie nelarabino poveikį žmonių vaisingumui nežinoma. Atsižvelgiant į veikliosios medžiagos farmakologinį poveikį, gali pasireiškti nepageidaujamas poveikis vaisingumui. Su pacientais reikia atitinkamai apsvarstyti šeimos planavimą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Atriance gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai.

Gydant nelarabinu ir keletą dienų po gydymo, pacientams gali atsirasti mieguistumas, todėl juos reikia perspėti, kad tai gali turėti įtakos atliekant dėmesio reikalaujančius darbus, pvz., vairuojant.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nelarabino saugumo profilis buvo nustatytas atliekant patvirtinamuosius klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 103 suaugusieji ir 84 vaikai, skiriant rekomenduojamas dozes 1500 mg/m^2 suaugusiems ir 650 mg/m^2 vaikams. Dažniausi nepageidaujami reiškiniai buvo nuovargis, virškinimo trakto sutrikimai, hematologiniai sutrikimai, kvėpavimo sistemos sutrikimai, nervų sistemos sutrikimai (mieguistumas, periferiniai neurologiniai sutrikimai [sensoriniai ir motoriniai], galvos svaigimas, hipoestezija, parestezija, galvos skausmas) ir karščiavimas. Gydant nelarabinu dozė ribojama dėl toksinio poveikio nervų sistemai (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamos reakcijos, išvardytos lentelėje

Sutrikimų dažnis vertinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamos reakcijos	**Suaugusieji (1500 mg/m^2) (n=103**	**Vaikai (650 mg/m^2) n=84**
Infekcijos ir infestacijos		
Infekcijos (įskaitant, be t ne vien tik sepsį, bakteremiją, pneumoniją, grybelines infekcijas)	Labai dažni: 40 (39 %)	Labai dažni: 13 (15 %)
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)		
Auglio irimo sindromas (žr. „Paskutinės vilties vaistinių preparatų vartojimo programos ir nepatvirtinamųjų tyrimų duomenis“)	Dažni: 1 (1 %)	Duomenys nebūtini

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
Neutropenija su karščiavimu	Labai dažni: 12 (12 %)	Dažni: 1 (1 %)
Neutropenija	Labai dažni: 83 (81 %)	Labai dažni: 79 (94 %)
Leukopenija	Dažni: 3 (3 %)	Labai dažni: 32 (38 %)
Trombocitopenija	Labai dažni: 89 (86 %)	Labai dažni: 74 (88 %)
Anemija	Labai dažni: 102 (99 %)	Labai dažni: 80 (95 %)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		
Hipoglikemija	Duomenys nebūtini	Dažni: 5 (6 %)
Hipokalcemija	Dažni: 3 (3 %)	Dažni: 7 (8 %)
Hipomagnezemija	Dažni: 4 (4 %)	Dažni: 5 (6 %)
Hipokaliemija	Dažni: 4 (4 %)	Labai dažni: 9 (11 %)
Anoreksija	Dažni: 9 (9 %)	Duomenys nebūtini
Psichikos sutrikimai		
Konfuzija	Dažni: 8 (8 %)	Dažni: 2 (2 %)
Nervų sistemos sutrikimai		
Traukulių priepuoliai (įskaitant traukulius, generalizuotus traukulius, epilepsinę būklę)	Dažni: 1 (1 %)	Dažni: 5 (6 %)
Amnezija	Dažni: 3 (3 %)	Duomenys nebūtini
Mieguistumas	Labai dažni: 24 (23 %)	Dažni: 6 (7 %)
Periferinės nervų sistemos sutrikimai (sensoriniai ir motoriniai)	Labai dažni: 22 (21 %)	Labai dažni: 10 (12 %)
Hipoestezija	Labai dažni: 18 (17 %)	Dažni: 5 (6 %)
Parestezija	Labai dažni: 15 (15 %)	Dažni: 3 (4 %)
Ataksija	Dažni: 9 (9 %)	Dažni: 2 (2 %)
Pusiausvyros sutrikimai	Dažni: 2 (2 %)	Duomenys nebūtini
Tremoras	Dažni: 5 (5 %)	Dažni: 3 (4 %)
Svaigulys	Labai dažni: 22 (21 %)	Duomenys nebūtini
Galvos skausmas	Labai dažni: 15 (15 %)	Labai dažni: 14 (17 %)
Skonio sutrikimas	Dažni: 3 (3 %)	Duomenys nebūtini
Akių sutrikimai		
Miglotas matymas	Dažni: 4 (4 %)	Duomenys nebūtini
Kraujagyslių sutrikimai		
Hipotenzija	Dažni: 8 (8 %)	Duomenys nebūtini

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		
Pleuros eksudatas	Dažni: 10 (10 %)	Duomenys nebūtini
Švokštimas	Dažni: 5 (5 %)	Duomenys nebūtini
Dusulys	Labai dažni: 21 (20 %)	Duomenys nebūtini
Kosulys	Labai dažni: 26 (25 %)	Duomenys nebūtini
Virškinimo trakto sutrikimai		
Viduriavimas	Labai dažni: 23 (22 %)	Dažni: 2 (2 %)
Stomatitas	Dažni: 8 (8 %)	Dažni: 1 (1 %)
Vėmimas	Labai dažni: 23 (22 %)	Dažni: 8 (10 %)
Pilvo skausmas	Dažni: 9 (9 %)	Duomenys nebūtini
Vidurių užkietėjimas	Labai dažni: 22 (21 %)	Dažni: 1 (1 %)
Pykinimas	Labai dažni: 42 (41 %)	Dažni: 2 (2 %)
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		
Hiperbilirubinemija	Dažni: 3 (3 %)	Dažni: 8 (10 %)
Transaminazių aktyvumo padidėjimas	Duomenys nebūtini	Labai dažni: 10 (12 %)
Padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas	Dažni: 6 (6 %)	Duomenys nebūtini
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
Raumenų silpnumas	Dažni: 8 (8 %)	Duomenys nebūtini
Raumenų skausmas	Labai dažni: 13 (13)	Duomenys nebūtini
Sąnarių skausmas	Dažni: 9 (9 %)	Dažni: 1 (1 %)
Nugaros skausmas	Dažni: 8 (8 %)	Duomenys nebūtini
Skausmas galūnėse	Dažni: 7 (7 %)	Dažni: 2 (2 %)
Rabdomiolizė, kreatinfosfokinazės suaktyvėjimas kraujyje (žr. „Duomenys, gauti po vaistinio preparato patekimo į rinką“).	Reti: duomenys nebūtini.	Reti: duomenys nebūtini.
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		
Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje	Dažni: 2 (2 %)	Dažni: 5 (6 %)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
Edema	Labai dažni: 11 (11 %)	Duomenys nebūtini
Eisenos sutrikimas	Dažni: 6 (6 %)	Duomenys nebūtini
Periferiniai patinimai	Labai dažni: 15 (15 %)	Duomenys nebūtini
Karščiavimas	Labai dažni: 24 (23 %)	Dažni: 2 (2 %)
Skausmas	Labai dažni: 11 (11 %)	Duomenys nebūtini
Nuovargis	Labai dažni: 51 (50 %)	Dažni: 1 (1 %)
Astenija	Labai dažni: 18 (17 %)	Dažni: 5 (6 %)

Atskirų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Infekcijos ir infestacijos
Buvo pranešta apie vieną atvejį, kai suaugusiam pacientui biopsija buvo patvirtinta daugiažidininė leuokoencefalopatija.

Buvo gauta pranešimų apie gydant nelarabinu kartais pasitaikančias mirtinas oportunistines infekcijas.

Nervų sistemos sutrikimai
Buvo gauta pranešimų apie reiškinius, susijusius su demielinizacija, ir kylančiąsias periferines neuropatijas, savo simptomais panašias į *Guillain-Barré* sindromą.
Dviem vaikams pasireiškė mirtini neurologiniai reiškiniai.

NCI (Nacionalinio vėžio instituto) tyrimų/paskutinės vilties vaistinių preparatų programos ir I fazės tyrimų duomenys

Be duomenų apie nepageidaujamas reakcijas, nustatytas atliekant patvirtinančius klinikinius tyrimus, taip pat dar yra duomenų, gautų atlikus NCI tyrimus su 875 pacientais, paskutinės vilties vaistinių preparatų vartojimo programos (694 pacientai) ir I fazės nelarabino tyrimus (181 pacientas). Buvo pastebėtos tokios nepageidaujamos reakcijos:

Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)
Tumoro irimo sindromas – 7 atvejai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Duomenys, gauti po vaistinio preparato patekimo į rinką

Vartojant nelarabiną po vaistinio preparato registracijos buvo nustatyta rabdomiolizė ir kreatinfosfokinazės padidėjimas kraujyje. Tai buvo pavieniai pranešimai, o taip pat sunkūs nepageidaujami reiškiniai, pasireiškę tebevykstančių klinikinių tyrimų metu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

Nelarabino klinikinių tyrimų metu buvo skiriama iki 75 mg/kg (maždaug 2250 mg/m^2) dozės per parą 5 dienas vaikui, iki 60 mg/kg (maždaug 2400 mg/m^2) dozės per parą 5 dienas 5 suaugusiems pacientams ir iki 2900 mg/m^2 dar 2 suaugusiems ligoniams 1, 3 ir 5 dienomis.

Simptomai ir požymiai

Gali būti, kad nelarabino perdozavimo pasekmės būtų sunkus toksinis nervų sistemos pažeidimas (galbūt paralyžius ir koma), kaulų čiulpų slopinimas ir mirtis. Skiriant 2200 mg/m^2 dozę 1, 3 ir 5 dienomis kas 21 dieną, 2 pacientams išsivystė pastebima 3 laipsnio kylanti sensorinė neuropatija. Atlikus MRT (magnetinio rezonanso tyrimą) šiems 2 pacientams buvo nustatytas demielinizacijos procesas nugaros smegenyse, kaklo srityje.

Gydymas

Nelarabino perdozavimo atvejui nėra jokio žinomo antidoto. Reikia taikyti palaikomąsias gydymo priemones, remiantis geraja klinikine praktika.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo vėžio, antimetabolitai, purino analogai, ATC kodas – L01B B 07

Nelarabinas yra deoksiguanozino analogo ara-G provaistinis preparatas. Jis greitai demetilinamas adenozino deaminazės (ADA) į ara-G ir po to ląstelės viduje deoksiguanozino kinazės ir deoksicitidino kinazės fosforilinamas į jo 5'-monofosfato metabolitą. Monofosfato metabolitas paskui paverčiamas aktyvia 5'-trifosfato forma ara-GTP. Leukeminėse blastinėse ląstelėse susikaupus ara-GTP, šis aktyvus metabolitas pirmiausiai prisijungia prie deoksiribonukleininės rūgšties (DNR) tuo būdu slopindamas DNR sintezę. To pasėkoje ląstelė žūva. Citotoksinį nelarabino poveikį gali sąlygoti ir kiti mechanizmai. *In vitro* citotoksiniam nelarabino poveikiui T-ląstelės jautresnės negu B-ląstelės.

Klinikinis veiksmingumas ir duomenys

Klinikinis tyrimas su suaugusiais žmonėmis, kuriems T-ŪLL ir T-LBL recidyvavo arba kuriems ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas
Atvirame tyrime, kurį atliko Vėžio ir leukemijos B grupė ir Pietvakarių onkologijos grupė, nelarabino saugumas ir veiksmingumas buvo tirtas 39 suaugusiems, sergantiems ūmine T-ląstelių limfoblastine leukemija (T-ŪLL) ar limfoblastine limfoma (T-LBL). Dvidešimt aštuoniems iš 39 suaugusių liga pasikartojo ar jiems buvo neveiksmingi mažiausiai du ankstesni indukcijos režimo gydymo kursai. Jų amžius buvo nuo 16 iki 65 metų (vidurkis 34 metai). Nelarabino 1500 mg/m^2/per parą dozė buvo suleidžiama į veną per dvi valandas 1, 3 ir 5 dienomis ir kartojama kas 21 dieną. Iš 28 nelarabinu gydytų pacientų penkiems (18 %) [95 % PI: 6 %-37 %] buvo pasiekta visiška remisija (kaulų čiulpuose blastų buvo ≤ 5 %, neliko kitų ligos požymių ir visiškai atsistatė periferinio kraujo rodikliai). Iš viso 6 pacientai (21 %) [95 % PI: 8 %–41 %] pasiekė visišką remisiją su hematologinių rodiklių atsistatymu ar be jo. Abiejose atsako į gydymą klasifikacijose laikas iki visiškos remisijos truko nuo 2,9 iki 11,7 savaičių. Remisijos laikas (abiejose atsako į gydymą klasifikacijose (n = 5) truko nuo 15 iki 195+ savaičių. Vidutinis bendras išgyvenamumas buvo 20,6 savaitės [95 % PI: 10,4–36,4]. Vienų metų išgyvenamumas buvo 29 % [95 % PI: 12 %–45 %].

Klinikinis tyrimas su vaikais, kuriems T-ŪLL ir T-LBL recidyvavo arba kuriems ankstesnis gydymas buvo neveiksmingas
Vaikų onkologijos grupės atlikto atviro daugiacentrio tyrimo metu 151 pacientui ≤ 21 metų amžiaus nelarabinas buvo skiriamas į veną po 1 valandą 5 dienas. 149 iš šių ligonių, sergančių T-ląstelių ūmia limfoblastine leukemija (T-ŪLL) ar T-ląstelių limfoblastine limfoma (T-LBL), liga recidyvavo arba nepasidavė ankstesniam gydymui. Aštuoniasdešimt keturiems (84) pacientams, iš kurių 39 anksčiau buvo taikyti du ar daugiau indukcijos režimo gydymo kursų, o 31 – vienas indukcijos režimo kursas, buvo skiriama nelarabino 650 mg/m^2/per parą į veną po 1 valandą kasdien 5 dienas iš eilės ir kartojama kas 21 dieną.

Iš 39 pacientų, kuriems anksčiau buvo taikyta du ar daugiau indukcijos režimo gydymo kursų, 5 (13 %) [95 % PI: 4 %–27 %] buvo pasiekta visiška remisija (kaulų čiulpuose blastų ≤ 5 %, neliko kitų ligos požymių ir visiškai atsistatė periferinio kraujo rodikliai), o 9 (23 %) [[95 % PI: 11 %–39 %] pasiekta visiška remisija su visišku hematologinių rodiklių atsistatymu ar be jo. Remisijos trukmė abiejose remisijos klasifikacijose tęsėsi nuo 4,7 iki 36,4 savaičių ir bendro išgyvenamumo mediana buvo 13,1 savaitės [95 % PI: 8,7–17,4]. Vienų metų išgyvenamumas buvo 14 % [95 % PI: 3 %–26 %].

Iš viso trylikai (42 %) iš 31 paciento, kurie anksčiau buvo gydyti vienu indukcijos režimu, pasiekta visiška remisija. Devyniems iš 31 paciento ankstesnė indukcija buvo nesėkminga (gydymo neveikiami pacientai). Keturi (44 %) iš šių devynių, gydymo nepaveiktų pacientų, pasiekė visišką remisiją gydomi nelarabinu.

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės visą naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Nelarabinas yra deoksiguanozino analogo ara-G provaistinis preparatas. Jis greitai demetilinamas adenozino deaminazės (ADA) į ara-G ir po to ląstelės viduje deoksiguanozino kinazės ir deoksicitidino kinazės fosforilinamas į jo 5'-monofosfato metabolitą. Monofosfato metabolitas paskui paverčiamas aktyviu 5'-trifosfatu, ara-GTP. Leukeminėse blastinėse ląstelėse susikaupus ara-GTP, šis aktyvus metabolitas pirmiausiai prisijungia prie deoksiribonukleininės rūgšties (DNR) tuo būdu slopindamas DNR sintezę. To pasėkoje ląstelė žūva. Citotoksinį nelarabino poveikį gali sąlygoti ir kiti mechanizmai. *In vitro* citotoksiniam nelarabino poveikiui T-ląstelės jautresnės negu B-ląstelės.

Nelarabino ir ara-G farmakokinetika pacientų, jaunesnių kaip 18 metų ir suaugusių pacientų, sergančių atsparia gydymui leukemija ar limfoma, organizme nustatyta analizuojant kryžminių keturių I fazės tyrimų duomenis.

Absorbcija

Suaugusieji
Plazmoje ara-G C_{max} paprastai atsirasdavo baigiant nelarabino infuziją ir paprastai būdavo didesnė negu nelarabino C_{max} – tai rodo, kad nelarabinas greitai ir ekstensyviai virsta ara-G. Suleidus infuzijos būdu 1500 mg/m^2 nelarabino dviejų valandų laikotarpiu suaugusiems pacientams, vidutiniai (%CV) plazmos nelarabino C_{max} ir AUC_{inf} dydžiai atitinkamai buvo13,9 µmol/l (81 %) ir 13,5 µmol/l.val. (56 %). Vidutiniai plazmos ara-G C_{max} ir AUC_{inf} dydžiai atitinkamai buvo 115 µmol/l (16 %) ir 571 µmol/l.val. (30 %).

Ląstelės viduje ara-GTP C_{max} atsirado nuo 3 iki 25 val. pirmą dieną. Vidutiniai (%CV) intraląstelinės ara-GTP C_{max} ir AUC dydžiai atitinkamai buvo 95,6 µmol/l (139 %) ir 2214 µmol/l.val. (263 %), taikant šią dozę.

Vaikai
Infuzijos būdu suleidus 400 ar 650 mg/m^2 nelarabino vienos valandos laikotarpiu 6 vaikams, vidutiniai (%CV) nelarabino plazmos C_{max} ir AUC_{inf} dydžiai, priderinti prie 650 mg/m^2 dozės atitinkamai buvo 45,0 µmol/l (40 %) ir 38,0 µmol/l.val. (39 %). Vidutiniai plazmos ara-G C_{max} ir AUC_{inf} dydžiai atitinkamai buvo 60,1 µmol/l (17 %) ir 212 µmol/l.val. (18 %).

Pasiskirstymas

I fazės suderintais farmakokinetikos duomenimis, taikant nelarabino dozę nuo 104 iki 2900 mg/m^2, nelarabinas ir ara-G plačiai pasiskirsto organizme. Konkrečiai nelarabino vidutiniai (%CV) V_{SS} dydžiai suaugusiems ir vaikams atitinkamai buvo 115 l/m^2 (159 %) ir 89,4 l/m^2 (278 %). Ara-G vidutiniai V_{SS}/F dydžiai suaugusiems ir vaikams atitinkamai buvo 44,8 l/m^2 (32 %) ir 32,1 l/m^2 (25 %).

Žmogaus plazmos baltymai *in vitro* sujungia nedaug nelarabino ir ara-G (mažiau kaip 25 %) ir tai nepriklauso nuo nelarabino ar ara-G koncentracijų, jei jos nesiekia 600 µmol/l.

Suleidus nelarabino, plazmoje nepastebėta kokio nors nelarabino ir ara-G kaupimosi nei skiriant jį kasdien, nei skiriant 1, 3, 5 dienomis.

Suleidus nelarabino, leukeminiuose blastuose ilgai buvo kiekybiškai nustatomos intraląstelinės ara-GTP koncentracijos. Ląstelės viduje ara-GTP kaupiasi pakartotinai skiriant nelarabino. Pagal 1, 3, ir 5 dienų schemą, C_{max} bei $AUC_{(0-t)}$ 3 dieną buvo vidutiniškai atitinkamai 50 % ir 30 % didesni negu C_{max} ir $AUC_{(0-t)}$ 1 dieną.

Biotransformacija

Daugiausia nelarabinas metabolizuojamas adenozino deaminaze O-demetilinimu ir susidaro ara-G, kuris hidrolizuojamas iki guanino susidarymo. Be to, tam tikra dalis nelarabino hidrolizuojama ir susidaro metilguaninas, kuris O-demetilinamas iki guanino susidarymo. Iš guanino N-deamininimu gaunamas ksantinas, kuris toliau oksiduojamas į šlapimo rūgštį.

Eliminacija

Nelarabinas ir ara-G greitai pasišalina iš plazmos. Jų pusinės eliminacijos laikas apytikriai yra atitinkamai 30 minučių ir 3 valandos. Šie duomenys nustatyti pacientams, sergantiems atsparia gydymui leukemija ar limfoma, kuriems buvo skiriama 1500 mg/m^2 (suaugusiems) ar 650 mg/m^2 (vaikams) nelarabino dozė.

Suderinti I fazės nelarabino dozių nuo 104 iki 2900 mg/m^2 farmakokinetikos duomenys rodo, kad vidutiniai (%CV) nelarabino klirenso (CI) dydžiai yra 138 l/val./m^2 (104 %) ir 125 l/val./m^2 (214 %) atitinkamai suaugusiems ir vaikams 1 dieną (n = 65 suaugusieji, n = 21 vaikas). Tariamas ara-G klirensas (CI/F) panašus dviejose grupėse (9,5 l/val./m^2 (35 %) suaugusiems ir 10,8 l/val./m^2 (36 %) vaikams) 1 dieną.

Nelarabinas ir ara-G iš dalies pašalinami per inkstus. 28 suaugusiems pacientams 1 dieną, praėjus 24 val. po nelarabino infuzijos, vidutiniškai per inkstus išsiskyrė 5,3 % suleistos dozės nelarabino ir 23,2 % ara-G. 21 suaugusiam pacientui vidutinis inkstų nelarabino klirensas buvo 9,0 l/val./m^2 (151 %) ir ara-G klirensas buvo 2,6 l/val./m^2 (83 %).

Kadangi ara-G intraceliulinio kaupimosi laikas pailgėjęs, jo pusinės eliminacijos laiko tiksliai apskaičiuoti negalima.

Vaikų populiacija

Farmakologinių duomenų, gydant pacientus, jaunesnius negu 4 metų amžiaus yra mažai.

Suderinti 1 fazės nelarabino dozių nuo 104 iki 2900 mg/m^2 farmakokinetikos tyrimų duomenys rodo, kad nelarabino ir ara-G klirenso (CI) ir V_{ss} dydžiai panašūs abiejose grupėse. Papildomi duomenys apie nelarabino ir ara-G farmakokinetiką vaikų organizme pateikti kituose poskyriuose.

Lytis

Lytis neturi įtakos nelarabino ar ara-G plazmos farmakokinetikai. Intraląstelinio GTP C_{max} ir $AUC_{(0–t)}$ dydžiai, skiriant tą pačią dozę, suaugusioms moterims buvo vidutiniškai nuo 2 iki 3 kartų didesni negu suaugusiems vyrams.

Rasė

Rasės įtaka nelarabino ir ara-G farmakokinetikai konkrečiai nebuvo tirta.
Farmakokinetikos/farmakodinamikos kryžminių tyrimų analizės duomenimis rasė neturėjo aiškios įtakos nelarabino, ara-G ar intraląstelinio ara-GTP farmakokinetikai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nebuvo tirta nelarabino ir ara-G farmakokinetika pacientams, kurių inkstų funkcija sunkiai sutrikusi ar hemodializuojamiems pacientams. Per inkstus išsiskiria nedidelė dalis nelarabino (nuo 5 iki 10 % pavartotos dozės). Ara-G per inkstus išsiskiria daugiau (nuo 20 iki 30 % pavartotos nelarabino dozės). Klinikinių tyrimų metu suaugusieji ir vaikai buvo suskirstyti į 3 grupes, pagal inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį: normali inkstų funkcija (Cl_{cr} didesnis negu 80 ml/min. (n = 56), lengvas funkcijos sutrikimas (Cl_{cr} nuo 50 iki 80 ml/min. (n = 12) ir vidutinis funkcijos sutrikimas (Cl_{cr} mažesnis kaip 50 ml/min. (n = 2). Vidutinis tariamas ara-G klirensas (Cl/F) buvo maždaug 7 % mažesnis pacientams, sergantiems lengvu inkstų funkcijos sutrikimu, palyginti su pacientais, kurių inkstų funkcija buvo normali (žr. 4.2 skyrių). Nėra duomenų, kad būtų galima rekomenduoti dozavimą pacientams, kurių Cl_{cr} mažesnis kaip 50 ml/min.

Senyvi pacientai

Amžius neturi įtakos nelarabino ar ara-G farmakokinetikai. Susilpnėjus inkstų funkcijai, o tai dažniau būna senyviems pacientams, gali sumažėti ara-G klirensas (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Klinikai gali turėti reikšmės toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, nepasireiškusios klinikinių tyrimų metu, bet atsiradusios gyvūnams, kurių organizme ekspozicija buvo panaši į tokią, kuri būna žmogaus organizme: nelarabinas sukėlė histopatologinių pokyčių beždžionių centrinėje nervų sistemoje (baltojoje medžiagoje – vakuolizaciją ir degeneracinius pokyčius galvos smegenyse, smegenėlėse ir nugaros smegenyse), skiriant joms kasdienį gydymą nelarabinu 23 dienas, ekspozicijai esant mažesnei, negu terapinė ekspozicija žmonėms. *In vitro* nelarabinas citotoksiškai veikė monocitus ir makrofagus.

Kancerogeniškumas

Nelarabino kancerogeniškumas nebuvo tirtas.

Mutageniškumas

Nelarabinas veikė mutageniškai L5178Y/TK pelės limfomos ląsteles ir metaboliškai suaktyvintas, ir nesuaktyvintas.

Reprodukcinis toksiškumas

Palyginti su kontroline grupe, triušiams, gaunantiems nelarabino dozes, kurios sudarė maždaug 24 % suaugusio žmogaus dozės, skaičiuojant mg/m^2, organogenezės periode, buvo nustatyta daugiau vaisiaus apsigimimų, anomalijų ir kitų nukrypimų. Triušiams, gaunantiems maždaug 2 kartus didesnę dozę negu skiriama žmonėms, buvo nustatytas vilko gomurys, o skiriant dozę, kuri sudarė vidutiniškai 79 % suaugusiam žmogui skiriamos dozės, triušiams pasireiškė nykščių nebuvimas, o tulžies pūslės nebuvimas, papildomos plaučių skiltys, susijungę ar papildomi krūtinkaulio segmentai ir pavėluotas kaulėjimas buvo nustatyti skiriant visokias dozes. Triušiams skiriant maždaug dvigubai didesnes dozes negu žmonėms, patelėms priaugo kūno svorio ir sumažėjo vaisiaus svoris.

Vaisingumas

Su gyvūnais nebuvo atlikta tyrimų, norint nustatyti nelarabino poveikį vaisingumui. Tačiau, skiriant beždžionėms į veną nelarabino dozes, atitinkančias maždaug 32 % suaugusio žmogaus dozės, skaičiuojant pagal mg/m^2, 30 dienų iš eilės, nebuvo pastebėta jokio nepageidaujamo poveikio sėklidėms ir kiaušidėms.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Atidarius flakoną, Atriance išlieka stabilus iki 8 val. laikant žemesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidraus stiklo (I tipo) flakonai, užkimšti brombutilo gumos kamščiu ir užsandarinti aliuminiu nuplėšiamu raudonu dangteliu.

Kiekviename flakone yra 50 ml tirpalo. Atriance tiekiamas supakuotas po 1 flakoną arba 6 flakonus.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Reikia laikytis tinkamos citotoksinių priešvėžinių vaistinių preparatų tvarkymo ir jų atliekų šalinimo tvarkos, būtent:

- personalas turi būti apmokytas, kaip tvarkyti ir pernešti vaistinį preparatą;
- nėščiosioms neturi būti leista dirbti su šiuo vaistiniu preparatu;
- personalas, dirbantis su šiuo vaistiniu preparatu turi būti apsirengęs apsauginiais drabužiais, taip pat dėvėti kaukes, apsauginius akinius ir pirštines;
- visi daiktai, panaudoti vaistinį preparatą skiriant ar valant, įskaitant pirštines, turi būti sudėti į pavojingų atliekų tvarkymo maišus, skirtus sudeginti. Visos skystos atliekos, likusios po nelarabino infuzinio tirpalo paruošimo, turi būti nuplautos dideliu vandens kiekiu;
- atsitiktinai ant odos ar į akis patekusį vaistinį preparatą reikia tuoj pat nuplauti dideliu vandens kiekiu.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/403/001-002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. rugpjūčio 22 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. birželio 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

FAREVA Unterach GmbH
Mondseestraße 11
Unterach am Attersee, 4866,
Austrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	**Terminas**
Registruotojas kasmet pateikia atnaujintą informaciją apie naują vaistinio preparato veiksmingumą ir saugumą pacientams, sergantiems ūmine T-ląstelių limfoblastine leukemija (T-ŪLL) ir T-ląstelių limfoblastine limfoma (T-LBL), jeigu gydymas mažiausiai dviem chemoterapijos kursais buvo neveiksmingas arba po šio gydymo liga pasikartojo.	Kasmet

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atriance 5 mg/ml infuzinis tirpalas
nelarabinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename mililitre yra 5 mg nelarabino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

6 x 50 ml flakonai
250 mg/50 ml
1 x 50 ml flakonas
250 mg/50 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

ĮSPĖJIMAS. Citotoksiškas vaistas, jo tvarkymui taikomos specialios instrukcijos (žr. pakuotės lapelį).

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Atidarius flakoną, išlieka stabilus iki 8 val. laikant žemesnėje kaip 30°C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/403/001	6 x 50 ml flakonai
EU/1/07/403/002	1 x 50 ml flakonas

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atriance 5 mg/ml infuzinis tirpalas
nelarabinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename mililitre yra 5 mg nelarabino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

250 mg/50 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksiškas

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/403/001	6 x 50 ml flakonai
EU/1/07/403/002	1 x 50 ml flakonas

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Atriance 5 mg/ml infuzinis tirpalas

nelarabinas (*nelarabinum*)

▼Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Atriance ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš skiriant Atriance
3. Kaip vartoti Atriance
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Atriance
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Atriance ir kam jis vartojamas

Atriance sudėtyje yra nelarabino, kuris priklauso vaistų, vadinamų *vaistais vėžiui gydyti*, grupei. Šie vaistai vartojami chemoterapijai, kurios tikslas – išnaikinti kai kurių rūšių vėžio ląsteles.

Atriance vartojamas gydyti ligonius, sergančius:
- leukemija, vadinama ūmine T-ląstelių limfoblastine leukemija. Sergant leukemija padaugėja nenormalių baltųjų kraujo kūnelių. Nenormaliai didelis baltųjų kraujo kūnelių kiekis gali būti kraujyje arba kai kuriose organizmo vietose. Ši leukemija pagrindinai pakenkia baltuosius kraujo kūnelius. Šios ląstelės yra vadinamos limfoblastais.
- limfoma, vadinama T-ląstelių limfoblastine limfoma. Šią limfomą sukelia daugybė limfoblastų, kurie yra tam tikra baltųjų kraujo kūnelių rūšis.

Jei turite kokių nors klausimų apie savo ligą, klauskite gydytojo.

2. Kas žinotina prieš skiriant Atriance

Jums (ar Jūsų vaikui, jei jis gydomas) negalima skirti Atriance
- jeigu Jums (ar Jūsų vaikui, jei jam skirtas gydymas) yra alergija nelarabinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Vartojant Atriance, pasitaikė sunkių nepageidaujamų nervų sistemos reiškinių. Simptomai gali būti psichiniai (pvz., nuovargis) ar fiziniai (pvz., traukuliai, tirpimo ar dilgčiojimo jutimai, silpnumas ir paralyžius). **Jūsų gydytojas gydymo metu reguliariai stebės, ar neatsiranda minėti simptomai (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).**

Jūsų gydytojas, prieš skirdamas šį vaistą, taip pat turi žinoti:
- **jei Jūs (ar Jūsų vaikas, jei jis yra gydomas) sergate inkstų ar kepenų ligomis**, tada Jums Atriance dozę gali prireikti pakoreguoti;
- **jei Jūs (ar Jūsų vaikas, jei jis yra gydomas) neseniai buvote paskiepyti ar ruošiatės skiepytis** gyvąja vakcina (pvz., vakcina nuo poliomielito, vėjaraupių, vidurių šiltinės);
- **jeigu Jums (ar Jūsų vaikui, jei jis/ji yra gydomas (-a)) yra kokia nors kraujo liga** (pavyzdžiui, anemija).

Kraujo tyrimai gydymo metu
Gydymo metu Jūsų gydytojas turi reguliariai atlikti kraujo tyrimus dėl kraujo ligų, kurios galėjo atsirasti dėl Atriance vartojimo.

Senyvi pacientai
Jei esate senyvo amžiaus, Jums gali stipriau pasireikšti šalutiniai nervų sistemos poveikiai (žr. aukščiau pateiktą sąrašą skyriuje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Jūsų gydytojas reguliariai tikrins šiuos simptomus gydymo metu.

Pasakykite savo gydytojui, jei tai, kas aukščiau aprašyta, tinka Jums.

Kiti vaistai ir Atriance
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Įskaitant vaistažolių preparatus ar įsigytus be recepto.

Neužmirškite pasakyti savo gydytojui, jei Atriance gydymo metu pradedate vartoti kitus vaistus.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas
Atriance nerekomenduojama vartoti nėščioms moterims. Vaistas gali pakenkti kūdikiui, pradėtam prieš gydymą, gydymo metu ar netrukus po gydymo pabaigos. Rekomenduojama pasitarti su savo gydytoju apie tinkamas priemones išvengti nėštumo. Nesistenkite pastoti ar tapti tėvu, kol Jūsų gydytojas nepasakys, kad tai yra saugu.

Pacientai vyrai, kurie nori pradėti vaiką, turi klausti savo gydytojo patarimo dėl šeimos planavimo ir dėl gydymo. Jei gydymo Atriance metu pastojate, tuoj pat turite pasakyti savo gydytojui.

Nėra žinoma, ar Atriance patenka į žindyvės pieną. Vartojant Atriance reikia nutraukti žindymą. Prieš vartojant bet kurį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Atriance gydymo metu ir kelias dienas po gydymo gali pasireikšti mieguistumas ir išglebimas. Jei jaučiatės pavargęs ar nusilpęs, nevairuokite ir nedirbkite su mechanizmais.

Atriance sudėtyje yra natrio
Šio vaisto flakone (50 ml) yra 88,51 mg (3,85 mmol) natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 4,4 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Atriance

Atriance dozė Jums bus nustatyta atsižvelgiant į:
- **Jūsų ar Jūsų vaiko (jeigu jis yra gydomas) kūno paviršiaus plotą** (kurį apskaičiuos Jūsų gydytojas, remdamasis Jūsų ūgiu ir svoriu).
- **kraujo tyrimų**, atliktų prieš gydymą, **rezultatus.**

Suaugusieji ir paaugliai (16 metų ir vyresni)
Įprastinė dozė yra 1500 mg/m^2 kūno paviršiaus ploto per parą.

Gydytojas ar slaugytoja suleis Jums Atriance dozę infuzijos būdu (lašeline) į veną. Paprastai vaistas sulašinamas į rankos veną maždaug per 2 valandas.

Jums bus atliekama infuzija (lašelinė) vieną kartą per parą 1, 3 ir 5 gydymo dieną. Normaliai toks gydymas bus kartojamas kas tris savaites. Gydymas gali keistis, priklausomai nuo reguliariai atliekamų Jūsų kraujo tyrimų rezultatų. Jūsų gydytojas nuspręs, kiek gydymo ciklų reikia.

Vaikai ir paaugliai (21 metų ir jaunesni)
Rekomenduojama dozė yra 650 mg/m^2 kūno paviršiaus ploto per parą.

Gydytojas ar slaugytoja suleis Jums ar Jūsų vaikui (jeigu jis yra gydomas) tinkamą Atriance dozę infuzijos būdu (lašeline) į veną. Paprastai vaistas sulašinamas į rankos veną maždaug per 1 valandą.

Jums ar Jūsų vaikui (jeigu jis yra gydomas) bus atliekama infuzija (lašelinė) vieną kartą per parą 5 dienas. Normaliai toks gydymas bus kartojamas kas tris savaites. Gydymas gali keistis priklausomai nuo reguliariai atliekamų Jūsų kraujo tyrimų rezultatų. Jūsų gydytojas nuspręs, kiek gydymo ciklų reikia.

Nustojus vartoti Atriance
Jūsų gydytojas nuspręs, kada nustoti gydyti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dauguma šalutinio poveikio reiškinių vartojant Atriance, pasireiškė suaugusiems, vaikams ir paaugliams. Kai kuris šalutinis poveikis dažniau pasireiškė suaugusiems ligoniams. Kodėl taip yra, nežinoma.

Jei Jūs dėl ko nors nerimaujate, pasitarkite su savo gydytoju.

Labai sunkus šalutinis poveikis

Tai gali pasireikšti **daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**, gydomų Atriance.
- **Infekcijų požymiai**. Atriance gali sumažinti baltųjų kraujo kūnelių skaičių ir sumažinti Jūsų atsparumą infekcijai (įskaitant pneumoniją). Dėl to gali grėsti pavojus gyvybei. Infekcijos požymiai gali būti tokie:
  - karščiavimas;
  - smarkus bendros būklės pablogėjimas;
  - vietiniai simptomai: gerklės skausmas, burnos išopėjimas ar šlapinimosi sutrikimai (pvz., deginimas šlapinantis; tai gali būti šlapimo takų infekcija)

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jei Jums atsirado tokių simptomų. Jums bus atliktas kraujo tyrimas, kad būtų galima nustatyti, ar nesumažėjo baltųjų kraujo kūnelių skaičius.

Kitas labai dažnas šalutinis poveikis
Tai gali pasireikšti **daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**, gydomų Atriance.
- plaštakų ar pėdų jutimo sutrikimai, raumenų silpnumas, dėl kurio tampa sunku atsikelti nuo kėdės ar sunku vaikščioti (*periferinė neuropatija*); sumažėjęs jautrumas švelniam prisilietimui ar skausmui; nenormalūs pojūčiai – deginimas, dilgčiojimas, pojūtis, lyg kažkas ropotų ant odos;

- bendras silpnumas ir nuovargis (*laikina anemija*). Kai kuriais atvejais Jums gali prireikti perpilti kraują;
- neįprastas kraujavimas ar kraujosruvos odoje dėl sumažėjusio kraujo plokštelių, kurios dalyvauja susidarant kraujo krešuliui, kiekio kraujyje. Tai gali sukelti smarkų kraujavimą iš nedidelės žaizdelės, pvz., truputį įsipjovus. Retais atvejais gali būti dar sunkesnių kraujavimų (*hemoragija*). Pasitarkite su savo gydytoju, kaip sumažinti kraujavimo pavojų;
- mieguistumas ir suglebimas, galvos skausmas, svaigulys;
- dusulys, sunkumas kvėpuojant, kosulys;
- skrandžio sutrikimas (*pykinimas*); šleikštulys, noras vemti (*vėmimas*); viduriavimas; vidurių užkietėjimas;
- raumenų skausmas;
- atskirų kūno dalių patinimas dėl nenormalaus skysčio kiekio susikaupimo (*edema*);
- aukšta kūno temperatūra (*karščiavimas*); nuovargis, silpnumas, jėgų netekimas.

Pasakykite gydytojui, jei anksčiau išvardytas poveikis tampa kamuojantis.

Dažnas šalutinis poveikis

Tai gali pasireikšti **ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**, gydomų Atriance:
- smarkūs, nesuvaldomi raumenų susitraukimai, lydimi sąmonės netekimo, tai gali būti epilepsijos priepuolis (*traukuliai*);
- nevikrumas ir pusiausvyros bei koordinacijos sutrikimai vaikštant, judinant galūnes ir akis, kalbos sutrikimai;
- nevalingas vienos ar kelių galūnių drebėjimas (*tremoras*);
- raumenų silpnumas (galbūt susijęs su *periferine neuropatija* – žr. aukščiau), sąnarių skausmas, nugaros skausmas, plaštakų ir pėdų skausmas, jų dilgčiojimas ir nutirpimas;
- sumažėjęs kraujospūdis;
- svorio kritimas, apetito nebuvimas (*anoreksija*); skrandžio skausmai; burnos išopėjimas ar uždegimas;
- atminties sutrikimai, orientacijos sutrikimas; miglotas matymas; pakitęs ar išnykęs skonio jutimas (*disgeuzija*);
- skysčio susikaupimas apie plaučius, dėl to atsiranda skausmas krūtinėje ir darosi sunku kvėpuoti (*pleuros eksudacija*); švokštimas;
- padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje, dėl ko gali pagelsti oda ir atsirasti mieguistumas ir apatija;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje;
- padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje (tai rodo inkstų funkcijos sutrikimą, dėl kurio gali suretėti šlapinimasis);
- auglio ląstelių turinio atsipalaidavimas (*auglio irimo sindromas*) gali sukelti papildomą įtampą Jūsų organizmui. Pradiniai šio sindromo simptomai yra pykinimas ir vėmimas, dusulys, nereguliarus širdies plakimas, drumstas šlapimas, letargija ir/ar nemalonūs pojūčiai sąnariuose. Jei tai įvyksta, tai dažniausiai atsiranda po pirmosios dozės. Jūsų gydytojas imsis atitinkamų priemonių, kad sumažintų šio reiškinio pavojų.
- sumažėjęs kai kurių medžiagų kiekis kraujyje:
  - mažas kalcio kiekis, dėl to gali atsirasti raumenų mėšlungis, pilvo diegliai ar spazmai;
  - mažas magnio kiekis, dėl to gali atsirasti raumenų silpnumas, suglumimas, „trūkčiojantys" judesiai, aukštas kraujospūdis, širdies ritmo sutrikimai ir sumažėję refleksai, esant labai mažam magnio kiekiui kraujyje;
  - mažas kalio kiekis, dėl to gali atsirasti silpnumas;
  - mažas gliukozės kiekis, dėl to gali pykinti, pasireikšti prakaitavimas, silpnumas, alpimas, suglumimas ar haliucinacijos.

Pasakykite gydytojui, jei anksčiau išvardytas poveikis tampa kamuojantis.

Retas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių**, gydomų Atriance:
- sunki liga, pasireiškianti skeleto raumenų irimu, apibūdinama mioglobino (raumenų ląstelių skilimo produktas) šalinimu su šlapimu ir kretinfosfokinazės suaktyvėjimu kraujyje (*rabdomiolizė*).

Pasakykite gydytojui, jeigu vargina kuris nors išvardytas poveikis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Atriance

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Atidarius flakoną, Atriance išlieka stabilus iki 8 val. laikant žemesnėje kaip 30°C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Atriance sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra nelarabinas. Kiekviename Atriance infuzinio tirpalo ml yra 5 mg nelarabino. Kiekviename flakone yra 250 mg nelarabino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas (žr. 2 skyrių „Atriance sudėtyje yra natrio“).

Atriance išvaizda ir kiekis pakuotėje
Atriance infuzinis tirpalas yra skaidrus bespalvis tirpalas. Jis tiekiamas skaidraus stiklo flakonais, užkimštais guminiu kamščiu ir užsandarintais aliuminiu dangteliu.

Kiekviename flakone yra 50 ml.

Atriance tiekiamas supakuotas po 1 flakoną arba 6 flakonus.

Registruotojas
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovėnija

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

FAREVA Unterach GmbH
Mondseestraße 11
Unterach am Attersee, 4866,
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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.
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC 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.
Tel: +351 211 964 000

România
Sandoz S.R.L.
Strada Livezeni Nr. 7a
540472 Târgu Mureș
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. Latvia 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.
Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu/. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

INSTRUKCIJOS, KAIP LAIKYTI IR TVARKYTI ATRIANCE

Atriance infuzinio tirpalo laikymas

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Atidarius flakoną, Atriance išlieka stabilus iki 8 val. laikant žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Atriance tvarkymo ir atliekų šalinimo instrukcijos

Reikia laikytis tinkamos priešvėžinių vaistinių preparatų tvarkymo ir jų atliekų šalinimo tvarkos, būtent:

- Personalas turi būti apmokytas, kaip tvarkyti ir pernešti vaistinį preparatą.
- nėščiosioms neturi būti leista dirbti su šiuo vaistiniu preparatu;
- personalas, dirbantis su šiuo vaistiniu preparatu turi būti apsirengęs apsauginiais drabužiais, taip pat dėvėti kaukes, apsauginius akinius ir pirštines;
- visi daiktai, panaudoti vaistinį preparatą skiriant ar valant, įskaitant pirštines, turi būti sudėti į pavojingų atliekų tvarkymo maišus, skirtus sudeginti. Visos skystos atliekos, likusios po nelarabino infuzinio tirpalo paruošimo, turi būti nuplautos dideliu vandens kiekiu;
- atsitiktinai ant odos ar į akis patekusį vaistinį preparatą reikia tuoj pat nuplauti dideliu vandens kiekiu.