

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atriance 5 mg/ml šķīdums infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml šķīduma satur 5 mg nelarabīna (*nelarabinum*).

Viens flakons satur 250 mg nelarabīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma satur 1,770 mg (77 mikromolus) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nelarabīns indicēts pacientu ar T-šūnu akūtu limfoblastisku leikozi (T-ALL) un T-šūnu limfoblastisku limfomu (T-LBL) ārstēšanai, ja nav bijusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar vismaz divām ķīmijterapijas shēmām vai radies recidīvs pēc šādas terapijas. Tā kā pacientu skaits ar šādām slimībām ir mazs, informācija par zāļu lietošanu šo indikāciju gadījumā ir pamatota ar nelielu datu apjomu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Nelarabīnu drīkst ievadīt tikai darbā ar citotoksiskiem līdzekļiem pieredzējuša ārsta uzraudzībā.

Devas

Regulāri jākontrolē pilna asinsaina, ieskaitot trombocītu skaitu (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Pieaugušie un pusaudži (16 gadus veci un vecāki)

Ieteicamā nelarabīna deva pieaugušajiem un pusaudžiem no 16 gadu vecuma ir 1500 mg/m², ievadot intravenozi divu stundu laikā 1., 3. un 5. dienā un pēc tam atkārtoti ik pēc 21 dienas.

Bērni un pusaudži (21 gadu veci un jaunāki)

Ieteicamā nelarabīna deva bērniem un pusaudžiem (21 gadu veciem un jaunākiem) ir 650 mg/m², ievadot intravenozi vienas stundas laikā katru dienu 5 dienas pēc kārtas un pēc tam atkārtoti ik pēc 21 dienas.

Klīniskos pētījumos gan 650 mg/m², gan 1500 mg/m² devas lietotas 16 - 21 gadu veciem pacientiem. Abu shēmu efektivitāte un drošums bija vienāds. Ārstējot šās vecuma grupas pacientus, ārstam jāapsver, kura shēma ir piemērota.

Klīniskās farmakoloģijas dati pacientiem līdz 4 gadu vecumam nav pietiekami (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Devas pielāgošana

Nelarabīna lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas pirmās 2. vai smagākas pakāpes neiroloģisko traucējumu pazīmes pēc Nacionālā Vēža institūta vispārējiem blakusparādību terminoloģijas (NCI CTCAE) kritērijiem. Cita veida toksicitātes, arī hematoloģiskas toksicitātes, gadījumā var atlikt nākamās devas ievadīšanu.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

65 gadus vecu un vecāku pacientu, kas ārstēti ar nelarabīnu, skaits nav pietiekams, lai noteiktu, vai viņu atbildes reakcija ir citāda nekā jaunākiem pacientiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nelarabīns nav pētīts cilvēkiem ar nieru darbības traucējumiem. Nelarabīns un 9-β-D-arabīnofuranozilguanīns (ara-G) daļēji izdalās caur nierēm (skatīt 5.2. apakšpunktu). Dati, lai sniegtu ieteikumus par devu pacientiem ar kreatinīna nieru klīrensu Cl_{cr} mazāku par 50 ml/min, nav pietiekami. Ārstējot ar nelarabīnu, stingri jākontrolē, vai pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nerodas toksiska ietekme.

Aknu darbības traucējumi

Nelarabīns nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Šie pacienti jāārstē, ievērojot piesardzību.

Lietošanas veids

Nelarabīns ir paredzēts tikai intravenozai lietošanai un pirms lietošanas nav jāatšķaida. Atbilstoša nelarabīna deva jāievada polivinilhlorīda (PVH) vai etilvinilacetāta (EVA) infūzijas maisā vai stikla traukā un tālāk jāievada intravenozi divu stundu ilgas infūzijas veidā pieaugušajiem un vienu stundu ilgas infūzijas veidā bērniem.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

NEIROLOĢISKĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Lietojot nelarabīnu, ziņots par smagām neiroloģiskām blakusparādībām. Šīs blakusparādības bija psihiskā stāvokļa pārmaiņas, tai skaitā stipra miegainība, apjukums un koma, centrālās nervu sistēmas traucējumi, arī krampji, ataksija un epileptiskais stāvoklis, un perifēriskā neiropātija, tajā skaitā hipoestēzija no notirpuma un parestēzijām līdz motoriskam vājumam un paralīzei. Saņemti arī ziņojumi par blakusparādībām, kas saistītas ar demielinizāciju un ascendējošu perifērisku neiropātiju, kas pēc izpausmēm ir līdzīga Gijēna-Barē sindromam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Neirotoksicitāte ir nelarabīna devu ierobežojoša toksicitāte. Pārtraucot nelarabīna lietošanu, šīs blakusparādības ne vienmēr pilnībā izzuda. Tādēļ ieteicams stingri kontrolēt neiroloģiskās blakusparādības, un, tiklīdz rodas 2. pakāpes vai smagāku (pēc NCI CTCAE klasifikācijas) neiroloģisko blakusparādību pirmās pazīmes, nelarabīna lietošana jāpārtrauc.

Pacientiem, kas iepriekš ārstēti vai vienlaikus tiek ārstēti ar intratekālu ķīmijterapiju, vai iepriekš ārstēti ar kraniospinālu staru terapiju, ir potenciāli paaugstināts neiroloģisku blakusparādību risks (skatīt 4.2. apakšpunktu - *Devas pielāgošana*), tādēļ vienlaicīga intratekāla terapija un/vai kraniospināla apstarošana nav ieteicama.

Pacientiem ar novājinātu imunitāti imunizācija ar dzīvu mikroorganismu vakcīnu var izraisīt infekciju. Tādēļ imunizācija ar dzīvu mikroorganismu vakcīnām nav ieteicama.

Saistībā ar nelarabīna lietošanu novērota leukopēnija, trombocitopēnija, anēmija un neitropēnija (arī febrila neitropēnija). Regulāri jāpārbauda pilna asins aina, arī trombocītu skaits (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem, kas saņem nelarabīnu, ieteicams saņemt intravenozu hidratāciju atbilstoši standarta medicīniskai praksei, lai ārstētu hiperurikēmiju tiem pacientiem, kuriem ir audzēja sabrukšanas sindroma risks. Pacientiem ar hiperurikēmijas risku jāapsver allopurinola lietošana.

Gados vecāki cilvēki

Klīniskos pētījumos ar nelarabīnu nebija iekļauts pietiekams skaits 65 gadus vecu un vecāku pacientu, lai noteiktu, vai viņu atbildes reakcija ir citāda nekā jaunākiem pacientiem. Pētnieciskā analizē konstatēts, ka lielāks vecums, īpaši 65 gadi un vairāk, varētu būt saistīts ar palielinātu neiroloģisko blakusparādību biežumu.

Kancerogenitāte un mutagenitāte

Nelarabīna kancerogenitāte nav testēta. Taču zināms, ka nelarabīns ir genotoksisks zīdītāju šūnām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Brīdinājums par nātriju

Šīs zāles satur 88,51 mg (3,85 mmol) nātrija katrā flakonā (50 ml), kas ir līdzvērtīgi 4,4% no PVO ieteiktās maksimālās 2 mg nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelarabīns un ara-G nozīmīgi nenomāc galveno aknu citohroma P450 (CYP) izoenzīmu CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vai CYP3A4 aktivitāti *in vitro*.

Nelarabīna vienlaikus lietošana ar adenoīna dezamināzes inhibitoriem, piemēram, pentostatīnu, nav ieteicama. Vienlaikus lietošana var samazināt nelarabīna efektivitāti un/vai izmainīt vienas vai otras aktīvās vielas blakusparādību spektru.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Seksuāli aktīviem vīriešiem un sievietēm ārstēšanas laikā ar nelarabīnu jālieto efektīva kontracepcijas metode. Vīriešiem, kuru partneres sievietes ir grūtnieces vai kurām varētu iestāties grūtniecība, ārstēšanas laikā ar nelarabīnu un vismaz trīs mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas jālieto prezervatīvi.

Grūtniecība

Dati par nelarabīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms, taču ir iespējams, ka šo zāļu lietošana grūtniecības laikā var izraisīt augļa anomālijas un malformācijas.

Nelarabīnu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība. Ja pacientei ārstēšanas laikā ar nelarabīnu iestājas grūtniecība, viņa jāinformē par iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai nelarabīns vai tā metabolīti izdalās mātes pienā cilvēkam. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Terapijas laikā ar Atriance barošana ar krūti būtu jāpārtrauc.

Fertilitāte

Nelarabīna ietekme uz auglību cilvēkam nav zināma. Ņemot vērā savienojuma farmakoloģisko iedarbību, iespējama nelabvēlīga ietekme uz auglību. Ja nepieciešams, ar pacientiem jāpārrunā ģimenes plānošana.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Atriance būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ar nelarabīnu ārstētiem pacientiem pastāv miegainības risks ārstēšanas laikā un vairākas dienas pēc tam. Pacienti jābrīdina, ka miegainība var ietekmēt spēju veikt sarežģītus uzdevumus, piemēram, vadīt transportlīdzekli.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Informācija par drošumu, kas iegūta pivotālos klīniskos pētījumos, lietojot ieteicamās nelarabīna devas pieaugušajiem (1500 mg/m²) un bērniem (650 mg/m²), ir pamatota ar datiem par attiecīgi 103 pieaugušajiem un 84 bērniem. Visbiežāk sastopamās blakusparādības bija nespēks; kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi; hematoloģiski traucējumi; elpošanas traucējumi; nervu sistēmas traucējumi (miegainība, perifēri neiroloģiski traucējumi [sensori un motori], reibonis, hipoestēzija, parestēzija, galvassāpes), un paaugstināta ķermeņa temperatūra. Neirotoksicitāte ir ar nelarabīna terapiju saistīta devu ierobežojoša toksicitāte (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Biežums klasificēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$), un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nevēlamās blakusparādības	Pieaugušie (1500 mg/m ²) N=103	Bērni (650 mg/m ²) N=84
Infekcijas un infestācijas		
Infekcijas (tai skaitā, bet ne tikai: sepse, bakterēmija, pneimonija, sēnīšu infekcija)	Ļoti bieži: 40 (39%)	Ļoti bieži: 13 (15%)
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)		
Audzēju sabrukšanas sindroms (skatīt arī datus no līdzcietīgas zāļu lietošanas (<i>compassionate use</i>) programmas un nepivotāliem pētījumiem)	Bieži: 1 (1%)	N/P

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		
Febrila neitropēnija	Ļoti bieži: 12 (12%)	Bieži: 1 (1%)
Neitropēnija	Ļoti bieži: 83 (81%)	Ļoti bieži: 79 (94%)
Leikopēnija	Bieži: 3 (3%)	Ļoti bieži: 32 (38%)
Trombocitopēnija	Ļoti bieži: 89 (86%)	Ļoti bieži: 74 (88%)
Anēmija	Ļoti bieži: 102 (99%)	Ļoti bieži: 80 (95%)
Vielmaiņas un uztures traucējumi		
Hipoglikēmija	N/P	Bieži: 5 (6%)
Hipokalcēmija	Bieži: 3 (3%)	Bieži: 7 (8%)
Hipomagniēmija	Bieži: 4 (4%)	Bieži: 5 (6%)
Hipokaliēmija	Bieži: 4 (4%)	Ļoti bieži: 9 (11%)
Anoreksija	Bieži: 9 (9%)	N/P
Psihiskie traucējumi		
Apjukums	Bieži: 8 (8%)	Bieži: 2 (2%)
Nervu sistēmas traucējumi		
Krampju lēkmes (tai skaitā krampji, <i>grand mal</i> krampji, epileptiskais stāvoklis)	Bieži: 1 (1%)	Bieži: 5 (6%)
Amnēzija	Bieži: 3 (3%)	N/P
Miegainība	Ļoti bieži: 24 (23%)	Bieži: 6 (7%)
Perifēriski neiroloģiski traucējumi (sensorie un motorie)	Ļoti bieži: 22 (21%)	Ļoti bieži: 10 (12%)
Hipoestēzija	Ļoti bieži: 18 (17%)	Bieži: 5 (6%)
Parestēzijas	Ļoti bieži: 15 (15%)	Bieži: 3 (4%)
Ataksija	Bieži: 9 (9%)	Bieži: 2 (2%)
Līdzsvara traucējumi	Bieži: 2 (2%)	N/P
Trīce	Bieži: 5 (5%)	Bieži: 3 (4%)
Reibonis	Ļoti bieži: 22 (21%)	N/P
Galvassāpes	Ļoti bieži: 15 (15%)	Ļoti bieži: 14 (17%)
Garšas sajūtas traucējumi	Bieži: 3 (3%)	N/P
Acu bojājumi		
Neskaidra redze	Bieži: 4 (4%)	N/P
Asinsvadu sistēmas traucējumi		
Hipotensija	Bieži: 8 (8%)	N/P
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		
Izsvīdums pleiras dobumā	Bieži: 10 (10%)	N/P
Sēkšana	Bieži: 5 (5%)	N/P
Elpas trūkums	Ļoti bieži: 21 (20%)	N/P
Klepus	Ļoti bieži: 26 (25%)	N/P

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		
Caureja	Ļoti bieži: 23 (22%)	Bieži: 2 (2%)
Stomatīts	Bieži: 8 (8%)	Bieži: 1 (1%)
Vemšana	Ļoti bieži: 23 (22%)	Bieži: 8 (10%)
Sāpes vēderā	Bieži: 9 (9%)	N/P
Aizcietējums	Ļoti bieži: 22 (21%)	Bieži: 1 (1%)
Slikta dūša	Ļoti bieži: 42 (41%)	Bieži: 2 (2%)
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		
Hiperbilirubinēmija	Bieži: 3 (3%)	Bieži: 8 (10%)
Paaugstināts transamināžu līmenis	N/P	Ļoti bieži: 10 (12%)
Paaugstināts aspartātaaminotransferāzes līmenis	Bieži: 6 (6%)	N/P
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		
Muskuļu vājums	Bieži: 8 (8%)	N/P
Mialģija	Ļoti bieži: 13 (13%)	N/P
Artralģija	Bieži: 9 (9%)	Bieži: 1 (1%)
Sāpes mugurā	Bieži: 8 (8%)	N/P
Sāpes ekstremitātēs	Bieži: 7 (7%)	Bieži: 2 (2%)
Rabdomiolīze, paaugstināts kreatīna fosfokināzes līmenis asinīs (skatīt "Pēcregistrācijas dati")	Reti: N/P	Reti: N/P
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		
Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	Bieži: 2 (2%)	Bieži: 5 (6%)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		
Tūska	Ļoti bieži: 11 (11%)	N/P
Patoloģiska gaita	Bieži: 6 (6%)	N/P
Perifēriska tūska	Ļoti bieži: 15 (15%)	N/P
Paaugstināta ķermeņa temperatūra	Ļoti bieži: 24 (23%)	Bieži: 2 (2%)
Sāpes	Ļoti bieži: 11 (11%)	N/P
Nespēks	Ļoti bieži: 51 (50%)	Bieži: 1 (1%)
Astēnija	Ļoti bieži: 18 (17%)	Bieži: 5 (6%)

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Infekcijas un infestācijas

Saņemts viens papildu ziņojums par progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju pieaugušo populācijā, kas apstiprināta ar biopsijas datiem.

Saņemti ziņojumi par dažreiz letālām oportunistiskām infekcijām pacientiem, kas saņem nelarabīna terapiju.

Nervu sistēmas traucējumi

Saņemti ziņojumi par demielinizācijas un ascendējošas perifēriskas neiropātijas gadījumiem, kas pēc izpausmēm līdzīgi Gijēna-Barē sindromam.

Diviem pediatrijas pacientiem bija neiroloģiski traucējumi ar letālu iznākumu.

NCI pētījumu/līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas un I fāzes pētījumu dati

Papildus blakusparādībām, kas novērotas pivotālos klīniskos pētījumos, ir dati arī par 875 pacientiem no nelarabīna NCI pētījumiem/līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas (694 pacienti) un I fāzes pētījumiem (181 pacients). Novērotas šādas papildu blakusparādības.

Labdabīgi un ļaundabīgi audzēji (ieskaitot cistas un polipus)

Audzēju sabrukšanas sindroms - 7 gadījumi (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas dati

Pēcregistrācijas periodā nelarabīna lietošanas laikā ir novērota rabdomiolīze un paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs. Ietverti spontāni ziņojumi un pašlaik notiekošajos pētījumos novērotās nopietnās blakusparādības.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumu par pārdozēšanas gadījumiem nav.

Klīniskajos pētījumos nelarabīns ir lietots bērnam devā līdz 75 mg/kg (aptuveni 2250 mg/m²) dienā 5 dienas, 5 pieaugušiem pacientiem devā līdz 60 mg/kg (aptuveni 2400 mg/m²) dienā 5 dienas un vēl 2 pieaugušajiem līdz 2900 mg/m² 1., 3. un 5. dienā.

Simptomi un pazīmes

Nelarabīna pārdozēšana var izraisīt smagu neirotoksicitāti (ar iespējamu paralīzi, komu), kaulu smadzeņu darbības nomākumu un arī nāvi. Lietojot 2200 mg/m² devu 1., 3. un 5. dienā ik pēc 21 dienas, 2 pacientiem radās nozīmīga 3. pakāpes ascendējoša sensora neiropātija. 2 pacientiem MRI izmeklēšanā ieguva rezultātus, kas atbilst demielinizējošam procesam mugurkaula kakla daļā.

Ārstēšana

Nelarabīna pārdozēšanas gadījumā zināma antidota nav. Jānodrošina labai klīniskai praksei atbilstoša uzturoša aprūpe.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretaudzēju līdzekļi, antimetabolīti, purīna analogi, ATĶ kods: L01B B 07

Nelarabīns ir dezoksiguanozīna analogs ara-G priekšforma. Adenozīndezamināze (ADA) ātri demetilē nelarabīnu par ara-G, pēc tam dezoksiguanozīnkināze un dezoksicitidīnkināze to intracelulāri fosforilē par 5'-monofosfāta metabolītu. Pēc tam monofosfāta metabolīts tiek pārvērsts par aktīvu 5'-trifosfāta formu, ara-GTF. Ara-GTF uzkrāšanās leikēmiskos blastos nodrošina ara-GTF iekļaušanos dezoksiribonukleīnskābē (DNS), kā rezultātā tiek nomākta DNS sintēze. Tas izraisa šūnas bojāeju. Citi mehānismi var pastiprināt nelarabīna citotoksisko ietekmi. *In vitro* T-šūnas ir jutīgākas pret nelarabīna citotoksisko ietekmi nekā B-šūnas.

Klīniskais pētījums pieaugušajiem ar recidivējošu vai refraktāru T-ALL un T-LBL

Atklātā pētījumā, ko veica Vēža un leikozes B grupa (*Cancer and Leukaemia Group B*) un Dienvidrietumu onkoloģijas grupa (*Southwest Oncology Group*), nelarabīna drošums un efektivitāte tika vērtēta 39 pieaugušajiem ar T-šūnu akūtu limfoblastisku leikozi (T-ALL) vai limfoblastisku limfomu (T-LBL). 28 no 39 pieaugušajiem radās recidīvs vai viņi bija rezistenti pret vismaz divām iepriekš lietotām indukcijas shēmām, un viņi bija 16 – 65 gadus veci (vidēji 34 g.v.). Nelarabīnu devā 1500 mg/m² dienā ievadīja intravenozi divu stundu laikā 21 dienas cikla 1., 3. un 5. dienā. Pieciem no 28 ar nelarabīnu ārstētiem pacientiem (18%) [95% TI: 6%-37%] tika sasniegta pilnīga atbildes reakcija (blastu skaits kaulu smadzenēs ≤ 5%, nav citu slimības pazīmju un pilnīgi normāla perifēriskā asins aina). Kopumā 6 pacienti (21%) [95% TI: 8%–41%] sasniedza pilnīgu atbildes reakciju ar hematoloģisku atveseļošanos vai bez tās. Laiks līdz pilnai atbildes reakcijai abās atbildes reakcijas klasifikācijās bija 2,9–11,7 nedēļas. Atbildes reakcijas ilgums (abās atbildes reakcijas klasifikācijās (n=5)) bija no 15 līdz 195+ nedēļām. Vidējā kopējā dzīvildze bija 20,6 nedēļas [95% TI: 10,4–36,4]. Dzīvildze pēc viena gada bija 29% [95% TI: 12%–45%].

Klīniskais pētījums pediatrijas pacientiem ar recidivējošu vai refraktāru T-ALL un T-LBL

Atklātā, daudzcentru pētījumā, ko veica Bērnu onkoloģijas grupa (*Childrens Oncology Group*), nelarabīnu ievadīja intravenozi 1 stundas laikā 5 dienas 151 pacientam (≤ 21 g.v.), 149 no kuriem bija recidīvs vai rezistenta T-šūnu akūta limfoblastiska leikozē (T-ALL), vai T-šūnu limfoblastiska limfoma (T-LBL). Astoņdesmit četri (84) pacienti, no kuriem 39 iepriekš bija saņēmuši divas vai vairāk indukcijas shēmas un 31 – vienu iepriekšēju indukcijas shēmu, tika ārstēti ar 650 mg/m² nelarabīna dienā, ievadot intravenozi 1 stundas laikā katru dienu 5 dienas pēc kārtas, lietošanu atkārtot ik pēc 21 dienas.

No 39 pacientiem, kas iepriekš bija saņēmuši divas vai vairāk indukcijas shēmas, 5 (13%) [95% TI: 4%–27%] sasniedza pilnīgu atbildes reakciju (blastu skaits kaulu smadzenēs ≤ 5%, nav citu slimības pazīmju un pilnīgi normāla perifēriskā asins aina) un 9 (23%) [95% TI: 11%–39%] sasniedza pilnīgu atbildes reakciju ar pilnīgu hematoloģisku atveseļošanos vai bez tās. Atbildes reakcijas ilgums abās atbildes reakcijas klasifikācijās bija 4,7 – 36,4 nedēļas un vidējā kopējā dzīvildze bija 13,1 nedēļas [95% TI: 8,7–17,4], un dzīvildze pēc 1 gada bija 14% [95% TI: 3%–26%].

Kopumā trīspadsmit (42%) no 31 iepriekš ar vienu indukcijas shēmu ārstēta pacienta sasniedza pilnīgu atbildes reakciju. Deviņiem no šī 31 pacienta nebija atbildes reakcijas uz iepriekš veikto indukcijas terapiju (rezistenti pacienti). Četriem (44%) no šiem deviņiem rezistentajiem pacientiem radās pilnīga atbildes reakcija uz nelarabīnu.

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”. Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbauda jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauno šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nelarabīns ir dezoksiguanozīna analoga ara-G priekšforma. Adenozīndezamināze (ADA) ātri demetilē nelarabīnu par ara-G, pēc tam dezoksiguanozīnkināze un dezoksicitidīnkināze to intracelulāri fosforilē par 5'-monofosfāta metabolītu. Pēc tam monofosfāta metabolīts tiek pārvērsts par aktīvu 5'-trifosfāta formu, ara-GTF. Ara-GTF uzkrāšanās leikēmiskos blastos nodrošina ara-GTF iekļaušanos dezoksiribonukleīnskābē (DNS), kā rezultātā tiek nomākta DNS sintēze. Tas izraisa šūnas bojāeju. Citi mehānismi var pastiprināt nelarabīna citotoksisko ietekmi. *In vitro* T-šūnas ir jutīgākas pret nelarabīna citotoksisko ietekmi nekā B-šūnas.

Krusteniskā pētījumu analīzē, izmantojot četru I fāzes pētījumu datus, nelarabīna un ara-G farmakokinētika tika raksturota pacientiem līdz 18 gadu vecumam un pieaugušiem pacientiem ar rezistentu leikozi vai limfomu.

Uzsūkšanās

Pieaugušie

Ara-G $C_{\max}$ plazmā parasti tika sasniegta nelarabīna infūzijas beigās, un tā parasti bija augstāka nekā nelarabīna $C_{\max}$, kas liecina par nelarabīna ātru un plašu pārvēršanos par ara-G. Pēc 1500 mg/m² nelarabīna infūzijas divu stundu laikā pieaugušiem pacientiem, vidējās (%CV) nelarabīna $C_{\max}$ un $AUC_{\inf}$ plazmas vērtības bija attiecīgi 13,9 μM (81%) un 13,5 μM.h (56%). Ara-G vidējās $C_{\max}$ un $AUC_{\inf}$ plazmas vērtības bija attiecīgi 115 μM (16%) un 571 μM.h (30%).

Intracelulārā $C_{\max}$ ara-GTF tika sasniegta 3 - 25 stundu laikā 1. dienā. Lietojot šo devu, vidējās (%CV) intracelulārās ara-GTF $C_{\max}$ un AUC vērtības bija 95,6 μM (139%) un 2214 μM.h (263%).

Pediatriskā populācija

Pēc 400 vai 650 mg/m² nelarabīna infūzijas vienas stundas laikā 6 bērniem, vidējās (%CV) nelarabīna $C_{\max}$ un $AUC_{\inf}$ plazmas vērtības, pielāgojot 650 mg/m² devai, bija attiecīgi 45,0 μM (40%) un 38,0 μM.h (39%). Ara-G vidējās $C_{\max}$ un $AUC_{\inf}$ plazmas vērtības bija attiecīgi 60,1 μM (17%) un 212 μM.h (18%).

Izkliede

Nelarabīnam un ara-G ir plaša izkļiede organismā, par ko liecina kombinēti I fāzes farmakokinētikas dati, lietojot nelarabīna devas 104 - 2900 mg/m². Specifiski nelarabīnam vidējais (%CV) V_{ss} bija 115 l/m² (159%) un 89,4 l/m² (278%) attiecīgi pieaugušajiem un bērniem. Ara-G vidējais V_{ss}/F bija 44,8 l/m² (32%) un 32,1 l/m² (25%) attiecīgi pieaugušajiem un bērniem.

In vitro nelarabīns un ara-G būtiski nesaistās ar cilvēka plazmas olbaltumiem (mazāk nekā 25%), un saistīšanās nav atkarīga no nelarabīna vai ara-G koncentrācijas līdz 600 μM.

Lietojot nelarabīnu katru dienu vai 1., 3. un 5. dienā, nelarabīna vai ara-G uzkrāšanos plazmā nenovēroja.

Intracelulāru ara-GTF koncentrāciju leukēmiskos blastos varēja kvantitatīvi noteikt ilgstoši pēc nelarabīna lietošanas. Lietojot nelarabīnu atkārtoti, ara-GTF uzkrājās intracelulāri. Lietojot 1., 3. un 5. dienas shēmu, $C_{\max}$ un $AUC_{(0-t)}$ vērtības 3. dienā bija par attiecīgi aptuveni 50% un 30% lielākas nekā $C_{\max}$ un $AUC_{(0-t)}$ 1. dienā.

Biotransformācija

Nelarabīna metabolisma galvenais ceļš ir O-demetilēšana ar adenožīndezamināzes starpniecību, veidojot ara-G, kas tiek hidrolizēts, veidojot guanīnu. Turklāt nedarz nelarabīna hidrolizējas, veidojot metilguanīnu, kas tiek O-demetilēts, veidojot guanīnu. Guanīns tiek N-dezaminēts, veidojot ksantīnu, kas pēc tam tiek oksidēts, veidojot urīnskābi.

Eliminācija

Nelarabīns un ara-G tiek ātri eliminēti no plazmas - eliminācijas pusperiods ir attiecīgi aptuveni 30 minūtes un 3 stundas. Šīs atrades konstatētas pacientiem ar rezistentu leikozī vai limfomu, kuriem lietots 1500 mg/m² (pieaugušajiem) vai 650 mg/m² (bērniem) nelarabīna.

Kombinēti I fāzes farmakokinētikas dati, lietojot 104 - 2900 mg/m² lielu nelarabīna devu, liecina, ka nelarabīna vidējais (%CV) klīrenss (Cl) 1. dienā ir 138 l/h/m² (104%) un 125 l/h/m² (214%) attiecīgi pieaugušajiem un bērniem (n = 65 pieaugušie, n = 21 bērns). Ara-G šķietamais klīrenss (Cl/F) abās grupās 1. dienā ir līdzīgs [9,5 l/h/m² (35%) pieaugušajiem un 10,8 l/h/m² (36%) bērniem].

Nelarabīns un ara-G daļēji tiek izvadīti caur nierēm. 28 pieaugušiem pacientiem 24 stundas pēc nelarabīna infūzijas 1. dienā ar urīnu vidēji izdalījās attiecīgi 5,3% nelarabīna un 23,2% ara-G lietotās devas. 21 pieaugušam pacientam vidējais nelarabīna nieru klīrenss bija 9,0 l/h/m² (151%), bet ara-G - 2,6 l/h/m² (83%).

Tā kā ara-GTF intracelulārās saglabāšanās laiks bija ilgāks, tā eliminācijas pusperiodu nevar precīzi noteikt.

Pediatriskā populācija

Klīniskās farmakoloģijas dati pacientiem līdz 4 gadu vecumam nav pietiekami.

Kombinēti I fāzes farmakokinētikas dati, lietojot 104 - 2900 mg/m² nelarabīna devu, liecina, ka nelarabīna un ara-G klīrenss (Cl) un V_{ss} abās grupās ir līdzīgi. Citi dati par nelarabīna un ara-G farmakokinētiku bērniem ir sniegti citos apakšpunktos.

Dzimums

Dzimums neietekmē nelarabīna vai ara-G farmakokinētiku plazmā. Intracelulārās ara-GTP C_{max} un AUC_(0-t) vērtības pie vienādas devas pieaugušām sievietēm bija vidēji 2 – 3 reizes lielākas nekā pieaugušiem vīriešu dzimuma pacientiem.

Rase

Rases ietekme uz nelarabīna un ara-G farmakokinētiku nav specifiski pētīta. Krusteniskā farmakokinētikas/farmakodinamikas pētījuma analizē rasei nekonstatēja redzamu ietekmi uz nelarabīna, ara-G vai intracelulārā ara-GTF farmakokinētiku.

Nieru darbības traucējumi

Nelarabīna un ara-G farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai tiem, kuriem tiek veikta hemodialīze, nav specifiski pētīta. Nelarabīns nelielā daudzumā izdalās caur nierēm (5 - 10% lietotās devas). Ara-G caur nierēm izdalās lielākā daudzumā (20 - 30% lietotās nelarabīna devas). Pieaugušie un bērni klīniskos pētījumos tika iedalīti trīs grupās atbilstoši nieru darbības traucējumu pakāpei: normāla nieru darbība, ja Cl_{cr} ir lielāks par 80 ml/min (n = 56), viegli nieru darbības traucējumi, ja Cl_{cr} ir 50 - 80 ml/min (n = 12), un vidēji smagi nieru darbības traucējumi, ja Cl_{cr} ir mazāks par 50 ml/min (n = 2). Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem ara-G vidējais šķīstamais klīrenss (Cl/F) bija par aptuveni 7% mazāks nekā pacientiem ar normālu nieru darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu). Datu, lai sniegtu ieteikumus par devām pacientiem, kuriem Cl_{cr} ir mazāks par 50 ml/min, nav.

Gados vecāki cilvēki

Vecums neietekmē nelarabīna vai ara-G farmakokinētiku. Pavājināta nieru darbība, kas biežāk sastopama gados vecākiem cilvēkiem, var samazināt ara-G klīrensu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Blakusparādības, kas nav novērotas klīniskos pētījumos, bet konstatētas dzīvniekiem klīniskai iedarbībai līdzīgas ietekmes gadījumā un ar iespējamu nozīmi klīniskas lietošanas laikā, bija šādas: nelarabīns izraisīja histopatoloģiskas centrālās nervu sistēmas (baltās vielas vakuolizācijas pārmaiņas un deģeneratīvas galvas smadzeņu, smadzenīšu un muguras smadzeņu pārmaiņas) pērtiķiem pēc ārstēšanas ar nelarabīnu katru dienu 23 dienas. Iedarbība bija mazāka par terapeitisko iedarbības līmeni cilvēkam. *In vitro* nelarabīnam konstatēja citotoksisku ietekmi uz monocītiem un makrofāgiem.

Kancerogēnēze

Nelarabīna kancerogenitāte nav testēta.

Mutaģenēze

Nelarabīns bija mutagēns L5178Y/TK peļu limfomas šūnām ar metabolisku aktivāciju un bez tās.

Reproduktīvā toksicitāte

Salīdzinot ar kontroles grupu, nelarabīns biežāk izraisīja augļa patoloģijas, anomālijas un novirzes trušiem, ja to organogēnēzes laikā lietoja devās, kas atbilst aptuveni 24% no devas pieaugušiem cilvēkiem (izsakot mg/m²). Aukslēju šķeltni konstatēja trušiem, kuriem tika lietota aptuveni 2 reizes lielāka deva nekā pieaugušiem cilvēkiem, pirmo pirkstu trūkumu - trušiem, kam tika lietota deva, kas atbilst aptuveni 79% no devas pieaugušiem cilvēkiem, bet žultspūšļa trūkumu, papildu plaušu daivas, saplūdušus vai papildu krūškurvja kaulus un aizkavētu pārkaulošanos - lietojot visas devas. Mātītes ķermeņa masas palielināšanās un augļa ķermeņa masa bija samazināta trušiem, kam lietoja aptuveni 2 reizes lielāku devu nekā pieaugušiem cilvēkiem.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu nelarabīna ietekmi uz fertilitāti, nav veikti. Taču pērtiķiem, kuriem nelarabīnu ievadīja intravenozi devās, kas atbilst aptuveni 32% no devas pieaugušiem cilvēkiem (izsakot mg/m²), 30 dienas pēc kārtas, nelabvēlīgu ietekmi uz sēkliniekiem vai olnīcām nekonstatēja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc flakona atvēršanas Atriance ir stabils līdz 8 stundām temperatūrā līdz 30°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīga stikla (1. klase) flakoni ar brombutilgumijas aizbāzni un alumīnija plombējumu ar noņemamu sarkanu vāciņu.

Katrs flakons satur 50 ml šķīduma. Atriance tiek piegādāts iepakojumā pa 1 flakonam vai 6 flakoniem.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Jāievēro parastās procedūras attiecībā uz rīkošanos ar citotoksiskiem pretaudzēju līdzekļiem un to iznīcināšanu, proti:

- personālam ir jābūt apmācītam sagatavot un pārvietot zāles;
- grūtnieces nedrīkst strādāt ar šīm zālēm;
- personālam, kas strādā ar šīm zālēm, to sagatavošanas/pārvietošanas laikā jāvalkā aizsargapģērbs, tai skaitā maska, brilles un cimdi;
- visi priekšmeti, kas izmantoti zāļu ievadīšanai vai tīrīšanai, tai skaitā cimdi, jāievieto augsta riska atkritumu iznīcināšanas maisos sadedzināšanai augstā temperatūrā. Šķidrus atkritumus, kas radušies, pagatavojot nelarabīna šķīdumu infūzijām, var noskalot ar lielu daudzumu ūdens;
- ja notikusi nejauša vielas saskare ar ādu vai tā nonākusi acīs, nekavējoties jāskalo ar lielu ūdens daudzumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/403/001-002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 22. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2017. gada 16. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM,
KAS REĢISTRĒTAS „IZŅĒMUMA KĀRTĀ”**

Tā kā šī ir reģistrācija „izņēmuma kārtā” un saskaņā ar EK Noteikumu Nr. 762/ 2004 14. panta 8. punktu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāveic šādi pasākumi:

Apraksts	Izpildes termiņš
RAĪ jāuzrāda ikgadēji jebkādas jaunas informācijas atjauninājumi, kas saistīti ar zāļu drošumu un efektivitāti pacientiem ar T-šūnu akūtu limfoblastisku leikozi (T-ALL) un T-šūnu limfoblastisku limfomu (T-LBL), kuriem nav bijusi atbildes reakcija uz ārstēšanu ar vismaz divām ķīmijterapijas shēmām vai radies recidīvs pēc šādas terapijas.	Katru gadu

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atriance 5 mg/ml šķīdums infūzijām
nelarabinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 5 mg nelarabīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hlorīds, ūdens injekcijām, sālskābe, nātrija hidroksīds. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām

6 x 50 ml flakoni
250 mg/50 ml
1 x 50 ml flakons
250 mg/50 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

BRĪDINĀJUMS: citotoksisks līdzeklis; īpaši norādījumi par rīkošanos (skatīt lietošanas instrukciju).

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pēc flakona atvēršanas stabils līdz 8 stundām temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/403/001

6 x 50 ml flakoni

EU/1/07/403/002

1 x 50 ml flakons

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**FLAKONA ETIĶETE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Atriance 5 mg/ml šķīdums infūzijām
nelarabinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml satur 5 mg nelarabīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām, sālsskābe, nātrija hidroksīds.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums infūzijām

250 mg/50 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/07/403/001

6 x 50 ml flakoni

EU/1/07/403/002

1 x 50 ml flakons

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Atriance 5 mg/ml šķīdums infūzijām

nelarabinum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Atriance un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Atriance lietošanas
3. Kā lietot Atriance
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Atriance
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Atriance un kādam nolūkam to lieto

Atriance satur nelarabīnu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par *pretaudzēju līdzekļiem*. Tos izmanto ķīmijterapijā, lai nonāvētu noteikta veida vēža šūnas.

Atriance lieto pacientiem šādu slimību ārstēšanai:

- leikozes paveids, ko sauc par akūtu T-šūnu limfoblastisku leikozi. Leikozes gadījumā patoloģiski palielinās balto asins šūnu skaits. Patoloģiski palielināts balto asins šūnu skaits var būt asinīs un citās organisma daļās. Leikozes veidu nosaka tas, kāds balto asins šūnu veids ir visvairāk iesaistīts. Šai gadījumā tās ir šūnas, ko sauc par limfoblastiem.
- limfomas paveids, ko sauc par T-šūnu limfoblastisku limfomu. Šo limfomu izraisa liels daudzums limfoblastu (balto asins šūnu veids).

Ja Jums rodas kādi jautājumi par Jūsu slimību, konsultējieties ar savu ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms Atriance lietošanas

Jūs (vai Jūsu bērns, ja tiek ārstēts viņš/viņa) nedrīkst saņemt Atriance šādos gadījumos:

- ja Jums (vai Jūsu bērnam, ja tiek ārstēts viņš/viņa) ir alerģija pret nelarabīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lietojot Atriance, ziņots par smagām nervu sistēmas blakusparādībām. Simptomi var būt psihiski (piemēram, nogurums) vai fiziskai (piemēram, krampji, tirpšanas vai durstīšanas sajūta, vājums un paralīze). Jūsu ārsts ārstēšanas laikā šos simptomus regulāri pārbaudīs (skatīt arī 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

Pirms šo zāļu lietošanas Jūsu ārstam jābūt informētam:

- **ja Jums (vai Jūsu bērnam, ja tiek ārstēts viņš/viņa) ir nieru vai aknu darbības traucējumi.** Jums var būt jāpielāgo Atriance deva;
- **ja Jūs (vai Jūsu bērns, ja tiek ārstēts viņš/viņa) esat nesen vakcinēts vai tiek plānota vakcinācija** ar dzīvu vaku (piemēram, pret poliomielītu, vējbakām, vēdertīfu);
- **ja Jums (vai Jūsu bērnam, ja tiek ārstēts viņš/viņa) ir ar asinīm saistīti traucējumi** (piemēram, anēmija).

Asins analīzes ārstēšanas laikā

Jūsu ārstam ārstēšanas laikā vajadzētu regulāri veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai nav radušās problēmas ar asinīm saistībā ar Atriance lietošanu.

Gados vecāki cilvēki

Ja Jūs esat gados vecāks cilvēks, Jūs varat būt jutīgāks pret nervu sistēmas nevēlamām blakusparādībām (skatīt sarakstu augstāk punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”). Jūsu ārsts ārstēšanas laikā šos simptomus regulāri pārbaudīs.

Pastāstiet savam ārstam, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums.

Citas zāles un Atriance

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot augu valsts līdzekļus un zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Neaizmirstiet pastāstīt savam ārstam, ja sākat lietot kādas citas zāles Atriance lietošanas laikā.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecēm Atriance nav ieteicams. Tas var kaitēt bērnam, kas ieņemts pirms ārstēšanas, tās laikā vai neilgi pēc tam. Apsvērumus par piemērotu pretapaugļošanās līdzekli ieteicams apspriest ar ārstu. Nemēģiniet palikt stāvoklī/ kļūt par bērna tēvu, kamēr ārsts nav norādījis, ka tas ir droši.

Vīriešiem, kuri varētu vēlēties kļūt par tēviem, jākonsultējas ar ārstu par ģimenes plānošanu vai ārstēšanu. Ja ārstēšanas laikā ar Atriance iestājas grūtniecība, Jums par to nekavējoties jāpastāsta ārstam.

Nav zināms, vai Atriance izdalās mātes pienā. Atriance lietošanas laikā bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc. Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Atriance var padarīt cilvēkus miegainus gan ārstēšanas laikā, gan dažas dienas pēc tam. Ja jūtaties noguris vai nespējīgs, nevadiet transportlīdzekli un nelietojiet nekādus instrumentus vai mehānismus.

Atriance satur nātriju

Šīs zāles satur 88,51 mg (3,85 mmol) nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vāramās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā (50 ml). Tas ir līdzvērtīgi 4,4% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Atriance

Jums lietojamo Atriance devu noteiks, ņemot vērā:

- **Jūsu/Jūsu bērna (ja tiek ārstēts viņš/viņa) ķermeņa virsmas laukumu** (ko aprēķinās Jūsu ārsts, ņemot vērā Jūsu augumu un ķermeņa masu);
- pirms ārstēšanas veiktu **asins analīžu rezultātus**.

Pieaugušie un pusaudži (16 gadus veci un vecāki)

Parastā deva ir 1500 mg/m² ķermeņa virsmas laukuma dienā.

Ārsts vai medicīnas māsa ievadīs Jums Atriance devu (pilienu) infūzijas veidā. To parasti ievada Jums rokā aptuveni 2 stundu laikā.

Jums veiks (pilienu) infūziju reizi dienā 1., 3. un 5. terapijas dienā. Šāda veida ārstēšanu parasti atkārtos ik pēc trīs nedēļām. Šī ārstēšana var mainīties atkarībā no regulāri veikto asins analīžu rezultātiem. Jūsu ārsts izlems, cik ārstēšanas cikli ir nepieciešami.

Bērni un pusaudži (21 gadu veci un jaunāki)

Ieteicamā deva ir 650 mg/m² ķermeņa virsmas laukuma dienā.

Ārsts vai medicīnas māsa ievadīs Jums/Jūsu bērnam (ja tiek ārstēts viņš/viņa) piemērotu Atriance devu (pilienu) infūzijas veidā. To parasti ievada Jums rokā aptuveni 1 stundas laikā.

Jums/Jūsu bērnam (ja tiek ārstēts viņš/viņa) veiks (pilienu) infūziju reizi dienā 5 dienas. Šāda veida ārstēšanu parasti atkārtos ik pēc trīs nedēļām. Šī ārstēšana var mainīties atkarībā no regulāri veikto asins analīžu rezultātiem. Jūsu ārsts izlems, cik ārstēšanas cikli ir nepieciešami.

Ārstēšanas pārtraukšana ar Atriance

Jūsu ārsts izlems, kad pārtraukt ārstēšanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lielāko daļu Atriance novēroto blakusparādību konstatēja gan pieaugušajiem, gan bērniem un pusaudžiem. Dažas blakusparādības biežāk novēroja pieaugušiem pacientiem. Tā iemesls nav zināms.

Ja Jums ir kādas šaubas, apspriediet tās ar savu ārstu.

Būtiskākās blakusparādības

Tās var skart **vairāk nekā 1 no 10** ar Atriance ārstēto cilvēku.

- **Infekcijas pazīmes.** Atriance var samazināt balto asins šūnu skaitu un mazināt Jūsu pretestību infekcijai (arī pneimonijai). Tas var pat apdraudēt dzīvību. Infekcijas pazīmes ir šādas:
 - drudzis;
 - nopietna Jūsu vispārējā stāvokļa pasliktināšanās;
 - tādi lokāli simptomi kā rīkles iekaisums, mutes dobuma iekaisums vai urinācijas traucējumi (piemēram, dedzinoša sajūta urinēšanas laikā, kas var liecināt par urīnceļu infekciju).

Ja Jums ir kāds no šiem simptomiem, **nekavējoties pastāstiet savam ārstam.** Tiks veikta asins analīze, lai pārbaudītu iespējamo balto asins šūnu skaita samazināšanos.

Citas ļoti bieži sastopamas blakusparādības

Tās var skart **vairāk nekā 1 no 10** ar Atriance ārstēto cilvēku.

- Sajūtu izmaiņas plaukstās vai pēdās, muskuļu vājums, kas izpaužas kā apgrūtināta piecelšanās no krēsla vai apgrūtināta staigāšana (*perifēriska neiropātija*); samazināta jutība pret vieglu pieskārienu vai sāpēm; tādas patoloģiskas sajūtas kā dedzināšana, durstīšana vai sajūta, ka kaut kas lien pa ādu.
- Vispārējs vājums un nogurums (*īslaicīga anēmija*). Dažos gadījumos Jums var būt nepieciešama asins pārliešana.

- Neparasta zilumu veidošanās vai asiņošana, ko izraisa asinsreces šūnu skaita samazināšanās asinīs. Tas var izraisīt smagu asiņošanu no relatīvi nelieliem ievainojumiem, piemēram, neliela iegriezuma. Retos gadījumos tas var izraisīt vēl smagāku asiņošanu (*hemorāģiju*). Par to, kā samazināt asiņošanas risku, jautāriet padomu savam ārstam.
 - Miegainība, galvassāpes, reibonis.
 - Aizdusa, apgrūtināta vai smaga elpošana, klepus.
 - Gremošanas traucējumi (*slikta dūša*); vemšana, caureja, aizcietējums.
 - Muskuļu sāpes.
 - Ķermeņa daļu pietūkums patoloģiskas šķidruma uzkrāšanās dēļ (*tūska*).
 - Augsta ķermeņa temperatūra (*drudzis*), nogurums, vājuma sajūta/nespēks.
- Ja kāds no minētiem simptomiem kļūst traucējošs, **pastāstiet to ārstam.**

Bieži sastopamas blakusparādības

Tās var skart **līdz 1 no 10** ar Atriance ārstēto **cilvēku**.

- Spēcīgas, nekontrolējamas muskuļu kontrakcijas, bieži kopā ar bezsamaņu, ko var izraisīt epilepsijas lēkme (*krampji*).
- Neveiklība un koordinācijas zudums, kas ietekmē līdzsvaru, iešanu, ekstremitāšu vai acu kustības vai runu.
- Vienas vai vairāku ekstremitāšu patvaļīga ritmiska trīce (*tremors*).
- Muskuļu vājums (iespējams, saistīts ar *perifērisku neiropātiju* – skatīt iepriekš), sāpes locītavās, sāpes mugurā, sāpes plaukstās un pēdās, arī durstīšanas sajūta un tirpšana.
- Pazemināts asinsspiediens.
- Ķermeņa masas zudums un ēstgribas zudums (*anoreksija*), sāpes kuņģī, sūrstēšana mutē, čūlas vai iekaisums mutes dobumā.
- Atmiņas traucējumi, dezorientācijas sajūta, neskaidra redze, garšas sajūtas pārmaiņas vai zudums (*disgeizija*).
- Šķidruma uzkrāšanās ap plaušām, kas izraisa sāpes krūšu kurvī un apgrūtināta elpošana (*izsvīdums pleirā*), sēkšana.
- Palielināts bilirubīna daudzums asinīs, kas var izraisīt ādas dzelti un var padarīt Jūs letargisku.
- Paaugstināts aknu enzīmu līmenis asinīs.
- Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs (nieru darbības traucējumu pazīme, kā rezultātā var samazināties urinēšanas biežums).
- Audzēja šūnu satura izdalīšanās (*audzēja sabrukšanas sindroms*), kas var radīt organismam papildu slodzi. Sākotnējie simptomi ir slikta dūša un vemšana, aizdusa, neregulāra sirdsdarbība, duļķains urīns, letargija un/vai nepatīkama sajūta locītavās. Šo pazīmju rašanās visvairāk iespējama pēc pirmās devas lietošanas. Jūsu ārsts veiks atbilstošus piesardzības pasākumus, lai samazinātu šo traucējumu risku.
- Pazemināts dažu vielu līmenis asinīs:
 - zems kalcija līmenis, kas var izraisīt muskuļu krampjus, vēdergrauzes vai spazmas;
 - zems magnija līmenis, kas var izraisīt muskuļu vājumu, apjukumu, saraustītas kustības, paaugstinātu asinsspiedienu, neregulāru sirdsdarbību un novājinātus refleksus stipri samazināta magnija līmeņa asinīs gadījumā.
 - zems kālija līmenis var izraisīt vājuma sajūtu;
 - zems glikozes līmenis, kas var izraisīt sliktu dūšu, svīšanu, vājumu, ģīboni, apjukumu vai halucinācijas.

Ja kāds no minētiem simptomiem kļūst traucējošs, **pastāstiet to ārstam.**

Retas blakusparādības

Tās var skart **līdz 1 no 1000** ar Atriance ārstēto **cilvēku**:

- nopietna slimība, kas iznīcina skeleta muskuļus; tai raksturīga mioglobīna (muskuļu šūnu sabrukšanas produkta) esamība urīnā (rabdomiolīze) un kreatīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās asinīs.

Ja kāds no minētiem simptomiem kļūst traucējošs, **pastāstiet to ārstam.**

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Atriance

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc flakona atvēršanas Atriance ir stabils līdz 8 stundām temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Atriance satur

- Aktīvā viela ir nelarabīns. Katrs ml Atriance šķīduma infūzijām satur 5 mg nelarabīna. Katrs flakons satur 250 mg nelarabīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, ūdens injekcijām, sālsskābe, nātrija hidroksīds (skatīt apakšpunktu “Atriance satur nātriju”).

Atriance ārējais izskats un iepakojums

Atriance šķīdums infūzijām ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Tas tiek piegādāts caurspīdīga stikla flakonos ar gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Katrs flakons satur 50 ml.

Atriance tiek piegādāts iepakojumā pa 1 flakonam vai 6 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Novartis Farmaceutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
RoonstraÙe 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

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

Norge

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

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

Italia

Sandoz S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
I-21040 Origgio / VA
Tel: +39 02 96 54 1
regaff.italy@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 Mureş
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta

Šīs zāles ir reģistrētas „izņēmuma kārtā”.

Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra ik gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

NORĀDĪJUMI PAR ATRIANCE UZGLABĀŠANU UN IZNĪCINĀŠANU

Atriance šķīduma infūzijām uzglabāšana

Šīm zālēm īpaši uzglabāšanas apstākļi nav nepieciešami.

Pēc flakona atvēršanas Atriance ir stabils līdz 8 stundām temperatūrā līdz 30°C.

Norādījumi par Atriance sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

Jāievēro parastās procedūras attiecībā uz rīkošanos ar pretaudzēju līdzekļiem un to iznīcināšanu, proti:

- personālam ir jābūt apmācītam sagatavot un pārvietot zāles;
- grūtnieces nedrīkst strādāt ar šīm zālēm;
- personālam, kas strādā ar šīm zālēm, to sagatavošanas/pārvietošanas laikā jāvalkā aizsargapģērbs, tai skaitā maska, brilles un cimdi;
- visi priekšmeti, kas izmantoti zāļu ievadīšanai vai tīrīšanai, tai skaitā cimdi, jāievieto augsta riska atkritumu iznīcināšanas maisos sadedzināšanai augstā temperatūrā. Šķidrus atkritumus, kas radušies, pagatavojot nelarabīna šķīdumu infūzijām, var noskalot ar lielu daudzumu ūdens;
- ja notikusi vielas nejauša saskare ar ādu vai acīm, nekavējoties jāskalo ar lielu ūdens daudzumu.