

A. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Atriance 5 mg/ml raztopina za infundiranje

nelarabin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Atriance in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Atriance
3. Kako boste prejeli zdravilo Atriance
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Atriance
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Atriance in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Atriance vsebuje nelarabin, ki spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo *antineoplastična zdravila* in jih uporabljamo v kemoterapiji za uničenje nekaterih vrst rakavih celic.

Zdravilo Atriance uporabljamo pri zdravljenju bolnikov z:

- obliko levkemije, ki se imenuje akutna limfoblastna levkemija celic T. Pri levkemiji je prisotno nenormalno veliko število belih krvnih celic. Nenormalno veliko število belih krvnih celic se lahko pojavi v krvi in drugih delih telesa. Oblika levkemije je odvisna od vrste belih krvnih celic, ki je prizadeta. V tem primeru so to limfoblasti.
- obliko limfoma, ki se imenuje limfoblastni limfom celic T. Pri tem limfomu pride do kopičenja limfoblastov, vrste belih krvnih celic.

Če imate kakršnokoli vprašanje o bolezni, se posvetujte s svojim zdravnikom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Atriance

Zdravila Atriance ne smete prejeti/vaš otrok (če se on/ona zdravi) ne sme prejeti

- če ste alergični na/je vaš otrok (če se on/ona zdravi) alergičen na nelarabin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri zdravljenju z zdravilom Atriance so poročali o pojavu resnih neželenih učinkov na živčevje. Simptomi so lahko psihični (npr. utrujenost) ali telesni (npr. krči, občutek odrevenelosti ali

mravljinčenja, šibkost in paraliza). **Zdravnik bo v času zdravljenja te simptome redno nadziral (glejte tudi poglavje 4 “Možni neželeni učinki”).**

Preden boste prejeli/bo vaš otrok prejel to zdravilo, morate zdravnika tudi obvestiti:

- **če imate/ima vaš otrok (če se on/ona zdravi) kakršnekoli težave z ledvicami ali jetri.** Odmerek zdravila Atriance bo morda treba prilagoditi.
- **če ste pred kratkim bili cepljeni/je vaš otrok (če se on/ona zdravi) pred kratkim bil cepljen ali boste cepljeni/bo cepljen z živim cepivom** (na primer cepivo proti otroški ohromelosti, cepivo proti noricam ali cepivo proti tifusu).
- **če imate težave s krvjo (ali jih ima vaš otrok, ki se zdravi)** (na primer anemijo).

Krvne preiskave v času zdravljenja

Vaš zdravnik mora v času zdravljenja redno pregledovati vašo kri, da lahko spremlja pojavljanje težav s krvjo, ki so povezane z uporabo zdravila Atriance.

Starostniki

Če ste starejša oseba, ste lahko bolj dovzetni za neželene učinke, ki so povezani z živčevjem (glejte zgoraj naštete simptome pod naslovom “Opozorila in previdnostni ukrepi”). Zdravnik vas bo v času zdravljenja redno pregledoval glede teh simptomov.

Obvestite svojega zdravnika, če se karkoli od navedenega nanaša na vas.

Druga zdravila in zdravilo Atriance

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali, ali pa boste morda začeli uporabljati katerokoli zdravilo, vključno z vsemi zdravili rastlinskega izvora in zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Obvestite svojega zdravnika, če med zdravljenjem z zdravilom Atriance začnete jemati katerokoli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Uporaba zdravila Atriance pri nosečnicah ni priporočljiva. Če ženska zanosi pred, med ali kmalu po zdravljenju, lahko zdravilo škoduje plodu. Uporabljati morate primerno metodo kontracepcije. O primernih metodah kontracepcije se posvetujte s svojim zdravnikom. Zanosite oziroma oče lahko postanete šele, ko zdravnik presodi, da je to varno.

Moški bolniki, ki želite postati očetje, se posvetujte s svojim zdravnikom o načrtovanju družine ali zdravljenju. Če zanosite med zdravljenjem z zdravilom Atriance, o tem nemudoma obvestite svojega zdravnika.

Ni znano, če se zdravilo Atriance izloča z materinim mlekom. Med zdravljenjem z zdravilom Atriance morate z dojenjem prekiniti. Posvetujte se s svojim zdravnikom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Atriance lahko med zdravljenjem in še nekaj dni po zdravljenju povzroči občutek zaspanosti ali utrujenosti. Če ste utrujeni ali slabotni, ne vozite vozil in ne upravljajte s stroji ali z orodji.

Zdravilo Atriance vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje najmanj 23 mg natrija na odmerek. To morate upoštevati, če ste na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. Kako boste prejeli zdravilo Atriance

Odmerek zdravila, ki ga boste prejeli/ga bo prejel vaš otrok, je odvisen od:

- **vaše telesne površine/telesne površine vašega otroka (če se zdravi on/ona)** (zdravnik jo bo

- izračunal na osnovi podatkov o telesni višini in telesni masi).
- **izvidov krvnih preiskav**, opravljenih pred začetkom zdravljenja.

Odrasli in mladostniki (stari 16 let in starejši)

Običajni odmerek je 1.500 mg/m² telesne površine na dan.

Odmerek zdravila Atriance vam bo v obliki kapljične infuzije dal **zdravnik ali medicinska sestra**. Infuzija običajno teče po kapljicah v roko približno 2 uri.

Kapljično infuzijo boste prejeli na 1., 3. in 5. dan zdravljenja enkrat na dan. Takšen vzorec zdravljenja se običajno ponavlja vsake tri tedne. Zdravljenje je lahko tudi drugačno, odvisno od izvidov rednih krvnih preiskav. Vaš zdravnik bo odločil, koliko ciklusov zdravljenja potrebujete.

Otroci in mladostniki (stari 21 let in mlajši)

Priporočeni odmerek je 650 mg/m² telesne površine na dan.

Ustrezeni odmerek zdravila Atriance vam bo/bo vašemu otroku (če se zdravi on/ona) v obliki kapljične infuzije dal **zdravnik ali medicinska sestra**. Infuzija običajno teče po kapljicah v roko približno 1 uro.

Kapljično infuzijo boste prejeli/bo vaš otrok (če se on/ona zdravi) prejemal 5 dni enkrat na dan. Takšen vzorec zdravljenja se običajno ponavlja vsake tri tedne. Zdravljenje je lahko tudi drugačno, odvisno od izvidov rednih krvnih preiskav. Vaš zdravnik bo odločil, koliko ciklusov zdravljenja potrebujete.

Prekinitev zdravljenja z zdravilom Atriance

Odločitev o času prekinitve zdravljenja bo sprejel vaš zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Večina neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Atriance, se je pojavila pri odraslih, otrocih in mladostnikih. O nekaterih neželenih učinkih so pogosteje poročali pri odraslih bolnikih. Razlog za to ni znan.

Če ste kakorkoli zaskrbljeni, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Najbolj resni neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **več kot 1 od 10 bolnikov**, ki se zdravijo z zdravilom Atriance.

- **Znaki okužbe.** Zdravilo Atriance lahko zmanjša število belih krvnih celic in zmanjša odpornost organizma proti okužbam (vključno s pljučnico). Okužbe so lahko tudi smrtne. Znaki okužbe vključujejo:
 - zvišano telesno temperaturo,
 - resno poslabšanje splošnega zdravstvenega stanja,
 - lokalizirane simptome, npr. vnetje žrela, vnetje ustne sluznice ali težave s sečili (na primer pekoč občutek med uriniranjem, ki je lahko znak okužbe sečil).

Če opazite katerikoli navedeni znak, o tem **nemudoma obvestite svojega zdravnika**. Zdravnik bo s krvnimi preiskavami preveril morebitno zmanjšanje števila belih krvnih celic.

Ostali zelo pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **več kot 1 od 10 bolnikov**, ki se zdravijo z zdravilom Atriance.

- Spremembe čuta za tip v rokah ali nogah ali obojem, mišična oslabeledost, ki se kaže s težavami pri vstajanju s stola ali težavami pri hoji (*periferna nevropatija*), zmanjšana občutljivost za rahel dotik ali bolečina, nenavadni občutki, npr. žarenja, zbadanja ali gomazenja v koži.
- Občutek splošne oslabeledosti in utrujenosti (*prehodna anemija*). V nekaterih primerih bo morda potrebna transfuzija krvi.
- Neobičajne modrice ali krvavitve, ki so posledica zmanjšanja števila krvnih ploščic v krvi. Obilna krvavitev se lahko pojavi že pri relativno blagi poškodbi, npr. manjši vreznini. V redkih primerih lahko pride tudi do hujših krvavitev (*hemoragija*). Posvetujte se z zdravnikom, kako lahko zmanjšate tveganje za pojav krvavitev.
- Občutek zaspanosti in utrujenosti, glavobol, omotica.
- Sopenje, težko ali naporno dihanje, kašelj.
- Siljenje na bruhanje (*navzea*), bruhanje, driska in zaprtost.
- Bolečine v mišicah.
- Otekanje posameznih delov telesa zaradi nabiranja nenormalnih količin tekočine (*edem*).
- Zvišana telesna temperatura (*vročina*), utrujenost in občutek oslabeledosti/izgube moči.

Če katerikoli od navedenih neželenih učinkov postane moteč, o tem **obvestite svojega zdravnika**.

Pogosti neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **do 1 od 10 bolnikov**, ki se zdravijo z zdravilom Atriance:

- Silovito in nenadzorovano krčenje mišic, ki ga pogosto spremlja nezavest in je lahko posledica epileptičnega napada (*krči*).
- Okornost in pomanjkanje koordinacije, ki vpliva na ravnotežje, hojo, gibanje udov ali očesnih zrkel ali govor.
- Nehoteno ritmično tresenje enega ali več udov (*tremor*).
- Mišična oslabeledost (ki je lahko povezana s *periferno nevropatijo* - glejte zgoraj), bolečine v sklepih, bolečine v hrbtu, bolečine v rokah in nogah, vključno z mravljinčenjem in odrevenelostjo.
- Znižanje krvnega tlaka.
- Izgubljanje telesne mase, izguba apetita (*neješčnost*), bolečine v želodcu, bolečine v ustni votlini in razjede ali vnetje ustne sluznice.
- Težave s spominom, občutek dezorientiranosti, zamegljen vid, sprememba ali izguba čuta za okušanje (*paragevzija*).
- Nabiranje tekočine okrog pljuč, kar povzroči bolečino v prsih in težave pri dihanju (*plevralni izliv*), piskanje.
- Zvišanje koncentracije bilirubina v krvi, kar lahko povzroči rumeno obarvanje kože in letargijo (globokemu spanju podobno stanje).
- Zvišanje koncentracije jetrnih encimov v krvi.
- Zvišanje koncentracije kreatinina v krvi (znak ledvičnih težav, katerih posledica je lahko manjša pogostost uriniranja).
- Sproščanje vsebine tumorskih celic (*sindrom tumorske lize*), ki lahko telo še dodatno obremeni. Začetni simptomi vključujejo siljenje na bruhanje in bruhanje, zasoplost, neenakomeren srčni utrip, motnost urina, letargijo in/ali težave s sklepi. Največja verjetnost za pojav teh simptomov je pri prejemu prvega odmerka. Zdravnik bo z ustreznimi ukrepi tveganje za pojav tega neželenega učinka zmanjšal na najmanjšo možno mero.
- Znižanje koncentracije nekaterih snovi v krvi:
 - nizke koncentracije kalcija, ki lahko povzročijo mišične krče, trebušne krče ali spazme.
 - nizke koncentracije magnezija. Posledice so lahko mišična oslabeledost, zmedenost, sunkoviti gibi, visok krvni tlak, nepravilni srčni ritem in oslabitev refleksov pri zelo nizkih koncentracijah magnezija v krvi.
 - nizke koncentracije kalija, ki lahko povzročijo občutek oslabeledosti.
 - nizke koncentracije krvnega sladkorja, ki lahko povzročijo siljenje na bruhanje, znojenje, oslabeledost, vrtoglavico, zmedenost in halucinacije.

Če katerikoli od navedenih neželenih učinkov postane moteč, o tem **obvestite svojega zdravnika**.

Redki neželeni učinki

Pojavijo se lahko pri **do 1 od 1.000 bolnikov**, ki se zdravijo z zdravilom Atriance:

- Resna bolezen, ki uniči skeletne mišice in se kaže s prisotnostjo mioglobina (razgradni produkt mišičnih celic) v urinu (*rabdomioliza*), povišana koncentracija kreatin fosfokinaze v krvi.

Če katerikoli od navedenih neželenih učinkov postane moteč, o tem **obvestite svojega zdravnika**.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na v nadaljevanju naveden naslov. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

5. Shranjevanje zdravila Atrinace

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Po odprtju vial je zdravilo Atriance stabilno do 8 ur pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Atriance

- Učinkovina zdravila Atriance je nelarabin. 1 ml Atrinace raztopine za infundiranje vsebuje 5 mg nelarabina. 1 viala vsebuje 250 mg nelarabina.
- Pomožne snovi so natrijev klorid, voda za injekcije, klorovodikova kislina, natrijev hidroksid (glejte poglavje 2 "Zdravilo Atriance vsebuje natrij").

Izgled zdravila Atriance in vsebina pakiranja

Atriance raztopina za infundiranje je bistra, brezbarvna raztopina. Na voljo je v prozornih steklenih vialah, ki so zaprte z gumijastim zamaškom in zapečatene z aluminijasto zaporko.

1 viala vsebuje 50 ml.

Zdravilo Atriance je na voljo v pakiranjih po 6 vial.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited

Frimley Business Park

Camberley GU16 7SR

Velika Britanija

Izdelovalec

Glaxo Operations UK Limited (trading as Glaxo Wellcome Operations): Harmire Road, Barnard Castle, County Durham DL12 8DT, Velika Britanija

Novartis Pharmaceuticals UK Limited, Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR, Velika Britanija

Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, D-90429 Nürnberg, Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD

Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

Danmark

Sandoz A/S

Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

España

BEXAL FARMACÉUTICA, S.A.

Tlf: +34 900 456 856

France

Sandoz

Tél: +33 800 45 57 99

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland**Lietuva**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.

Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma

Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tel: +31 26 37 82 555

Norge

Sandoz A/S

Tlf: +45 63 95 10 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

România

Sandoz S.R.L.

Tel: +40 021 4075160

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo nazadnje revidirano 01/2018.

Zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet v “izjemnih okoliščinah”. To pomeni, da zaradi redkosti bolezni ni bilo mogoče pridobiti vseh podatkov o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno navodilo za uporabo.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>., kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

NAVODILA ZA SHRANJEVANJE IN ODSTRANJEVANJE ZDRAVILA ATRIANCE

Shranjevanje Atriance raztopine za infundiranje

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

Po odprtju vial je zdravilo Atriance stabilno do 8 ur pri temperaturi do 30 °C.

Navodila za ravnanje z zdravilom Atriance in njegovo odstranjevanje

Upoštevati morate običajne postopke za pravilno ravnanje s protitumorskimi zdravili in njihovo ustrezno odstranjevanje, in sicer:

- Osebjem mora biti ustrezno usposobljeno za rokovanje z zdravilom in njegovo aplikacijo.
- Nosečnice ne smejo rokovati z zdravilom.
- Osebjem, ki rokuje z zdravilom, mora med pripravo in aplikacijo zdravila nositi zaščitna oblačila, vključno z masko, zaščitnimi očali in rokavicami.
- Vse pripomočke, ki jih potrebujete pri aplikaciji zdravila ali čiščenju, tudi rokavice, morate odvreči v vreče za odstranjevanje nevarnih odpadkov, ki so namenjene sežigu pri visokih temperaturah. Odpadno tekočino pri pripravi nelarabin raztopine za infundiranje lahko sperete z velikimi količinami vode.
- Ob naključnem stiku zdravila s kožo ali z očmi, morate površino, ki je bila v stiku, takoj sprati z velikimi količinami vode.