

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Артесунат Amivas 110 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон прах съдържа 110 mg артесунат (artesunate).

Всеки флакон с разтворител за реконституиране съдържа 12 ml 0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат).

След реконституиране инжекционният разтвор съдържа 10 mg артесунат на ml.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

След реконституиране инжекционният разтвор съдържа 13,4 mg натрий на ml.

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прах: бял или почти бял фин кристален прах.

Разтворител: бистър и безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Артесунат Amivas е показан за първоначално лечение на тежка малария при възрастни и деца (вж. точки 4.2 и 5.1).

Трябва да се вземат предвид официалните насоки относно правилната употреба на антимальарийни средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се Артесунат Amivas да се използва за лечение на пациенти с тежка малария само след консултация с лекар с подходящ опит в лечението на малария.

Дозировка

Първоначалното лечение на тежка малария с артесунат винаги трябва да бъде последвано от пълен курс на лечение с подходяща перорална антимальарийна терапия.

Възрастни и деца (от раждане до 18 години)

Препоръчителната доза е 2,4 mg/kg (0,24 ml реконституиран инжекционен разтвор на килограм телесно тегло) чрез интравенозна (i.v.) инжекция на 0, 12 и 24 часа (вж. точки 4.4 и 5.2).

След най-малко 24 часа (3 дози) лечение с Артесунат Amivas пациентите, които не могат да понесат перорално лечение, могат да продължат интравенозното лечение с 2,4 mg/kg веднъж на всеки 24 часа (след 48 часа от началото на лечението).

Лечението с Артесунат Amivas трябва да бъде спряно, когато пациентите могат да понесат перорално лечение. След спиране на Артесунат Amivas всички пациенти трябва да преминат пълен курс на лечение с подходяща схема на перорална комбинация от антималярийни средства.

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точки 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Не се препоръчва коригиране на дозата според възрастта или теглото (вж. точки 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

Артесунат Amivas е само за i.v. приложение. Реконституираният разтвор трябва да се прилага като бавна болус инжекция в продължение на 1-2 минути.

Преди приложение Артесунат Amivas трябва да се реконституира с предоставения разтворител. Поради нестабилността на артесунат във водни разтвори, реконституираният разтвор трябва да се използва в рамките на 1,5 часа след реконституиране. Поради това трябва да се изчисли необходимата доза артесунат (доза в mg = тегло на пациента в kg x 2,4) и да се определи броят на необходимите флакони артесунат преди реконституиране на праха артесунат.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към всяко друго антималярийно лекарство, съдържащо артемизинин, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност

Съобщени са алергични реакции към интравенозен артесунат, включително анафилаксия. Други съобщени алергични реакции включват уртикария, обрив и пруритус (вж. точка 4.8).

Забавена хемолиза след артесунат

Забавената хемолиза след артесунат (post-artesunate delayed haemolysis, PADH) се характеризира с намален хемоглобин с лабораторни данни за хемолиза (като намален хаптоглобин и повишена лактатдехидрогеназа) с начало най-малко 7 дни, а понякога и няколко седмици след започване на лечение с артесунат. Има данни, че PADH се развива много често след успешно лечение на тежка малария, започнала с i.v. артесунат при връщащи се пътуващи.

Рискът от РАДН може да е най-висок при пациенти с хиперпаразитемия и при по-малки деца. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за данни за хемолитична анемия в продължение на 4 седмици след започване на лечение с артесунат. Обикновено настъпва спонтанно възстановяване от РАДН в рамките на няколко седмици. Съобщават се обаче случаи на хемолитична анемия след артесунат, които са достатъчно тежки, че да се налага трансфузия. Тъй като една подгрупа пациенти със забавена хемолитична анемия след терапия с артесунат имат данни за имунна хемолитична анемия, трябва да се обмисли извършване на директен антиглобулинов тест, за да се определи дали е необходима терапия, напр. с кортикостероиди. Вижте точка 4.8.

Ретикулоцитопения

Артемизинините са показали преки инхибиращи ефекти върху еритроидните прекурсори на човека *in vitro* и инхибират отговорите на костния мозък (особено прекурсорите на червените кръвни клетки) при модели върху животни. Предклиничните данни от животни и данните от клинични изпитвания при хора показват, че обратимата ретикулоцитопения възниква най-малко често във връзка с лечението с интравенозен артесунат (вж. точка 4.8). Броят на ретикулоцитите се възстановява след прекратяване на лечението.

Малария, причинена от *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* или *Plasmodium ovale*

Артесунат Amivas не е оценяван при лечение на тежка малария, причинена от *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* или *Plasmodium ovale*. Наличните данни показват, че той е ефективен срещу всички видове *Plasmodium* (вж. точка 5.1). Той не повлиява формите на *Plasmodium* в чернодробен стадий, наречени хипнозоити и следователно не предотвратява рецидиви на малария, дължащи се на *Plasmodium vivax* или *Plasmodium ovale*. Пациентите, лекувани първоначално с артесунат при тежка малария, причинена от *P. vivax* или *P. ovale*, трябва да получат антималярийно средство, което е активно срещу хипнозоитите - формите на *Plasmodium* в чернодробен стадий.

Кърмачета на възраст под 6 месеца

Няма достатъчно клинични данни за установяване на безопасността и ефикасността на Артесунат Amivas при кърмачета на възраст под 6 месеца. Фармакокинетичното моделиране и симулации показват, че след 2,4 mg/kg i.v. артесунат плазмената експозиция на дихидроартемизинин (ДНА) при кърмачета на възраст под 6 месеца е вероятно да бъде по-висока от тази при по-големи кърмачета и деца (вж. точка 5.2).

Старческа възраст

Няма достатъчно клинични данни за установяване на безопасността и ефикасността на интравенозен артесунат при пациенти на 65 и повече години с тежка малария (вж. точка 5.2).

Информация за помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа 193 mg натрий на препоръчителна единична доза за 60-килограмов възрастен, което е еквивалентно на 9,6 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. Тъй като се препоръчва първата и втората доза да бъдат взети през интервал от 12 часа, в дни, когато две дози се прилагат в рамките на 24 часа, дозата би била 386 mg натрий на ден, еквивалентни на 19,2 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични проучвания за взаимодействия от типа лекарство-лекарство с Артесунат Amivas.

Ефект на други лекарствени продукти върху артесунат и/или дихидроартемизинин (DHA)

След i.v. приложение артесунат се превръща в ДНА чрез естерази и CYP2A6. ДНА се преобразува в неактивни глюкуронидни конюгати главно от UGT1A9.

Едновременното приложение на интравенозен артесунат със силни инхибитори на UGT ензимите (напр. акситиниб, вандетаниб, иматиниб, диклофенак) може да увеличи плазмената експозиция на ДНА. Едновременното приложение трябва да се избягва, ако е възможно.

Едновременното приложение на Артесунат Amivas с индуктори на UGT (напр. неврапин, ритонавир, рифампицин, карбамазепин, фенитоин) може да намали експозицията на ДНА, което ще доведе до намаляване или загуба на ефикасността. Едновременното приложение трябва да се избягва.

Ефект на артесунат и/или ДНА върху други лекарствени продукти

Ограничените данни от *in vitro* проучвания и от клинични проучвания за взаимодействия от типа лекарство-лекарства с перорален артесунат и/или перорален ДНА показват, че ДНА индуцира CYP3A и инхибира CYP1A2. Препоръчва се внимание при едновременното приложение на интравенозен артесунат със субстрати на CYP3A4 или CYP1A2, които имат тесни терапевтични прозорци.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничен клиничен опит с употребата на Артесунат Amivas през първия триместър на бременността. Не може да се изключи риск за фетуса. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Поради това не се препоръчва употребата на Артесунат Amivas през първото тримесечие, освен ако ползите за майката надвишават рисковете за фетуса.

Умерено количество клинични данни при бременни жени (между 300 и 1000 случая на бременност) не показва малформативна или фето/неонатална токсичност на артесунат, когато се прилага i.v. през втория или третия триместър. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Артесунат Amivas през втория или третия триместър на бременността.

Регистър на бременността

Създаден е регистър на бременността, за да се проследяват всички бременности и резултатите от тях след лечение с Артесунат Amivas.

Кърмене

ДНА, метаболит на артесунат, се съдържа в кърмата. Няма данни за ефекта на артесунат или ДНА върху кърмачето или върху образуването на мляко. Ползите от кърменето за майката и кърмачето се оценяват спрямо потенциалния риск от експозиция на кърмачето към ДНА чрез кърмата.

Фертилитет

Няма клинични данни за фертилитета при хора.

Проучванията при животни съобщават за ефекти върху мъжките репродуктивни органи, но проучванията при женски плъхове не показват ефект върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работата с машини. Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да не шофират или да не използват машини, ако се чувстват уморени или замаяни.

4.8 Нежелани реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана лекарствена реакция, съобщавана в клиничните изпитвания, е анемия. Макар че при пациенти с тежка малария много често възниква анемия като резултат от заболяването и ефективното лечение, при клинични фармакологични проучвания с i.v. артесунат се съобщава за анемия, несвързана с дозата, при здрави индивиди.

След ефективно лечение на тежка малария с i.v. артесунат при пътуващи и деца много често се съобщава за забавена хемолиза след артесунат (PADH) (вж. точка 4.4).

Ретикулоцитопения, която отшумява след приключване на лечение с i.v. артесунат, възниква често или много често (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите събития, за които се счита, че е възможно да са свързани с артесунат, са изброени по-долу по органични системи, органен клас и абсолютна честота. Честотите се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($1/100-1/10$), нечести ($1/1000-1/100$) и с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена) (таблица 1).

Таблица 1. Обобщение на нежеланите лекарствени реакции по органични системи и честота

Органични системи	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Ринит		
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия Намален брой ретикулоцити Забавена хемолиза след артесунат			Имунна хемолитична анемия
Нарушения на метаболизма и храненето			Анорексия	
Нарушения на нервната система		Замаяност, дисгеузия, главоболие		

Органни системи	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения		Брадикардия		Удължен QT интервал на електрокардиограма
Съдови нарушения		Хипотония, флебит	Зачервяване	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица		
Стомашно-чревни нарушения		Коремна болка, диария, повръщане	Гадене, констипация	
Хепатобилиарни нарушения		Хипербилирубинемия Жълтеница		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Синдром на Stevens-Johnson, пруритус, обрив, уртикария	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Хемоглобинурия Остра бъбречна недостатъчност		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Пирексия	Умора, болка на мястото на инжектиране	
Нарушения на имунната система				Анафилаксия
Изследвания		Повишени стойности на ALT, Повишени стойности на AST		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

В случаи на подозрение за предозиране трябва да се приложи подходяща симптоматична и поддържаща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипротозойни средства, артемизинин и производни, АТС код: P01BE03.

Механизъм на действие

Смята се, че антimalарийният механизъм на действие на артесунат обикновено зависи от активирането, включващо желязо-медиано разцепване на ендопероксидния мост на ДНА, за да се генерира нестабилен органичен свободен радикал, последван от алкилиране, при което свободният радикал се свързва с маларийните протеини, което води до унищожаване мембраните на паразитите.

In-vitro активност

Наличните *in vitro* данни показват, че 50% инхибиторни концентрации на артесунат (стойности на IC₅₀) са в общи линии сравними за *P. falciparum* и за другите видове *Plasmodium*, които причиняват малария при хора (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Резистентност към артемизинин

Понижената чувствителност към артесунат и други артемизинини, проявяващи се клинично като по-бавни скорости на паразитен клирънс, е свързана с мутация в гена *K13*, който кодира за Келховия двигателен протеин Kelch13 на паразита.

Клинична ефикасност

В SEAQUAMAT (изпитване за лечение на малария с хинин и артесунат в Югоизточна Азия), открито, многоцентрово изпитване, проведено в Бангладеш, Индия, Индонезия и Мианмар, 1461 пациенти (1259 възрастни и 202 деца <15 години) с тежка малария, причинена от *Plasmodium falciparum*, са рандомизирани за първоначално интравенозно лечение с артесунат или хинин до поносимост на пероралното лекарство. Артесунат е прилаган в доза от 2,4 mg/kg i.v. на 0, 12 и 24 часа и след това на всеки 24 часа. Хинин е даван i.v. като 20 mg/kg в продължение на 4 часа, последвано от 10 mg/kg три пъти дневно в продължение на 2-8 часа. Смъртността в intention-to-treat популацията, е 14,7% (107 от 730) в групата на артесунат в сравнение с 22,4% (164 от 731) в групата на хинин, намаление на вероятността за смърт, коригирано от центъра по проучването с 40% (95% CI: 21%, 55%; p=0,0002). Смъртността при пациенти с тежка малария в групата на артесунат е 19,8% (101 от 509) в сравнение с 28,1% (152 от 541), понижение на вероятността за смърт, коригирано от центъра по проучването с 35% (95% CI: 13%, 52%; p=0,003).

AQUAMAT (изпитване за лечение на малария с хинин и артесунат в Африка) е открито многоцентрово изпитване, в което африкански деца на възраст < 15 години (n=5425) с тежка малария, предизвикана от *falciparum*, са рандомизирани за парентерален артесунат или парентерален хинин, като е използвана същата доза както в SEAQUAMAT. Смъртността в популацията с намерение за лечение е 8,5% (230 от 2712) в групата на артесунат в сравнение с 10,9% (297 от 2713) в групата на хинин, намаление на вероятността за смърт, коригирано от

центъра по проучването с 25% (95% CI: 10%, 37%; p=0,0022). Смъртността при деца с тежка малария в групата на артесунат е 9,9% (226 от 2280) в сравнение с 12,4% (291 от 2338) в групата на хинин, понижение на вероятността за смърт, коригирано от центъра по проучването с 23% (95% CI: 7%, 36%; (p=0,0055).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

На таблица 2 е показана фармакокинетиката на артесунат и дихидроартемизинин в плазма след i.v. приложение на артесунат като болус инжекция в продължение на 1-2 минути.

Таблица 2: Обобщение на фармакокинетичните параметри при пациенти с тежка малария

Параметър	Артесунат	ДНА
C _{max} (ng/ml)	1020-3260	2060-3140
V (l/kg)	1,3	0,75 (медианна стойност)
CL (l/kg/h)	3,4	1,1
t _{1/2} (min)	15	80
AUC (ng-h/ml)	727-750	2017-3492

Разпределение

Артесунат и ДНА се разпространяват в извънклетъчната телесна течност. Приблизително 93 % от ДНА е в протеин-свързано състояние при пациенти с неусложнена маларийна инфекция. За еритроцитите, инфектирани с плазмодии, се съобщава, че съдържат много високи концентрации на ДНА в сравнение с плазмените нива (напр. 300 пъти повече спрямо средните плазмени концентрации).

Биотрансформация

Артесунат се превръща в ДНА чрез цитохром 2A6 и кръвни естерази. Единственият открит метаболит в човешките чернодробни микрозомални инкубации на ДНА е ДНА-глюкуронид. В урината на пациентите е идентифициран α-ДНА-β-глюкуронид (α-ДНА-G) и различно количество от тетраhydroфурановия изомер на α-ДНА-G. Самият ДНА присъства само в много малки количества.

Елиминиране

Артесунат се елиминира много бързо от кръвта (за няколко минути) чрез превръщане в ДНА. ДНА се елиминира от кръвта в рамките на няколко часа след интравенозната доза, главно чрез екскреция на глюкурониди в урината.

Специални популации

Старческа възраст

Липсват фармакокинетични данни след интравенозно прилагане на дози артесунат на пациенти на възраст 65 или повече години с тежка малария (вж. точки 4.2 и 4.4).

Бъбречно увреждане

Липсват фармакокинетични данни за пациенти с нарушена бъбречна функция. Данните от клинични изпитвания за пациенти с тежка малария и придружаващо бъбречно увреждане в началото на лечението показват, че не са необходими промени в дозата.

Чернодробно увреждане

Липсват фармакокинетични данни за пациенти с нарушена чернодробна функция. Данните от клинични изпитвания при пациенти с тежка малария и придружаващо чернодробно увреждане в началото на лечението показват, че не са необходими промени в дозата.

Педиатрична популация

Има ограничени ФК данни за използване на i.v. артесунат при новородени и кърмачета. От физиологично базираното ФК моделиране и симулации се прогнозира, че плазмената експозиция вероятно е по-висока при кърмачета на възраст под 6 месеца в сравнение с кърмачета на възраст над 6 месеца (вж. точка 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Артесунат дава отрицателни резултати при *in vitro* бактериален тест за обратни мутации, *in vitro* тест за хромозомни аберации в клетки от яйчник на китайски хамстер, при *in vivo* микронуклеарен тест в костен мозък на мишки при перорално приложение и при *in vivo* микронуклеарен тест при плъхове при интравенозно приложение. Не са провеждани проучвания за канцерогенност с артесунат.

Нежеланите реакции, които не се наблюдават при клиничните проучвания, но се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клиничната експозиция, и е възможно да имат значение за клиничната употреба, са, както следва:

Репродуктивна токсичност и токсичност на развитието

В едно проучване за фертилитета и ранното ембрионално развитие i.v. приложение на артесунат при плъхове при при доза между 1-2 пъти клиничната доза (на базата на сравнения на телесната повърхност) не повлиява фертилитета при женските или ранното ембрионално развитие. Пероралното приложение на артесунат по време на органогенеза при плъхове, зайци и маймуни предизвиква зависимо от дозата увеличение на ембриолеталитета и феталните малформации (включително сърдечносъдови, мозъчни и/или скелетни) при 0,3 до 1,6 пъти клиничната доза въз основа на сравнения на телесната повърхност (BSA). Въпреки че проучванията върху репродукцията при животни при няколко вида са показали увреждане на фетуса от перорално и i.v. приложение на артесунат и други лекарствени продукти от клас артемизинин, клиничната значимост на данните от животните е несигурна.

Литературни проучвания показват, че пероралното приложение на артесунат при мъжки плъхове може да причини зависим от дозата и продължителността ефект, засягащ надсеменника и тестисите с обратимо намаляване на образуването на жизнеспособни сперматозоиди при близки клинични дози. Такива ефекти не са наблюдавани при плъхове или кучета в 28-дневни проучвания в условията на добра лабораторна практика (ДЛП), проведени с използване на интравенозни дози.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Разтворител:

Мононатриев фосфат монохидрат

Динатриев фосфат дихидрат

Фосфорна киселина, концентрирана (за корекция на рН)

Натриев хидроксид (за корекция на рН)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Доказана е химична и физична стабилност при употреба до 1,5 часа при 25°C.

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на отваряне/реконституиране/разреждане изключва риск от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прахът се доставя в стъклен флакон тип I с капачка от бромобутилова гума без латекс и алуминиева откатка, съдържащ 110 mg артесунат.

Разтворителят се доставя в стъклен флакон тип I с капачка от бромобутилова гума без латекс и алуминиева откатка, съдържащ 12 ml стерилен 0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат) за реконституиране.

Всяка опаковка съдържа 2 или 4 флакона с артесунат на прах и 2 или 4 флакона с фосфатен буфер (натриев фосфат) като разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Указания за реконституиране

Изтеглете 11 ml от предоставения 0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат) с игла и спринцовка и инжектирайте във флакона, съдържащ прах за инжектиране Артесунат Amivas (крайната концентрация на артесунат е 10 mg/ml след разтваряне). Леко завъртете (не разклащайте) за до 5-6 минути, докато прахът се разтвори напълно и не останат видими частици.

Указания за употреба и унищожаване след употреба

Прегледайте разтвора във флакона визуално, за да се уверите, че не остават видими частици и няма промяна в цвета на разтвора. Не прилагайте това лекарство, ако разтворът е с променен цвят или съдържа видими частици.

Инжектирайте реконституирания разтвор интравенозно чрез бавно болус приложение в продължение на 1-2 минути. Не прилагайте чрез продължителна интравенозна инфузия.

Изхвърлете флакона и всяка неизползвана част от лекарствения продукт след употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amivas Ireland Ltd
Suite 5, Second Floor
Station House
Railway Square
Waterford
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1582/001
EU/1/21/1582/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

MIAS Pharma Limited,
Suite 1 Stafford House,
Strand Road,
Portmarnock,
Co. Dublin, Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (2 X 2 ФЛАКОНА) (4 X 4 ФЛАКОНА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Артесунат Amivas 110 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
артесунат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 110 mg артесунат.
Всеки флакон с разтворител за реконституиране съдържа 12 ml 0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат) като разтворител. След реконституиране инжекционният разтвор съдържа 10 mg артесунат на ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: моносодиев фосфат монохидрат, динатриев фосфат дихидрат, концентрирана фосфорна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

2 флакона с артесунат на прах и 2 флакона с фосфатен буфер (натриев фосфат) като разтворител.
4 флакона с артесунат на прах и 4 флакона с фосфатен буфер (натриев фосфат) като разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.
Да се разтвори преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След реконституиране разтворът трябва да се използва в рамките на 1,5 часа.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amivas Ireland Ltd.
Suite 5, Second Floor
Station House
Railway Square
Waterford
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1582/001
EU/1/21/1582/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Артесунат Amivas 110 mg прах за инжекционен разтвор
артесунат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с прах съдържа 110 mg артесунат
След реконституиране инжекционният разтвор съдържа 10 mg артесунат на ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение.
Разтворете с 11 ml от наличния в опаковката разтворител преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След реконституиране разтворът трябва да се използва в рамките на 1,5 часа след

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Дата и час на реконституиране на разтвора: _/_/_

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amivas Ireland Ltd.
Suite 5, Second Floor
Station House
Railway Square
Waterford
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1582/001
EU/1/21/1582/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С РАЗТВОРИТЕЛ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Артесунат Amivas 110 mg разтворител за инжекционен разтвор
буфер (натриев фосфат)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон с разтворител за реконституиране съдържа 12 ml 0,3 M буфер (натриев фосфат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: моносодиев фосфат монохидрат, динатриев фосфат дихидрат,
концентрирана фосфорна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Разтворител за инжекционен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За разтваряне.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amivas Ireland Ltd.
Suite 5, Second Floor
Station House
Railway Square
Waterford
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1582/001
EU/1/21/1582/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б.ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Артесунат Amivas 110 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор артесунат (artesunate)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Артесунат Amivas и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Артесунат Amivas
3. Как се прилага Артесунат Amivas
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Артесунат Amivas
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Артесунат Amivas и за какво се използва

Артесунат Amivas съдържа активното вещество артесунат. Артесунат Amivas се използва за лечение на тежка малария при възрастни и деца.

След лечение с Артесунат Amivas Вашият лекар ще завърши Вашето лечение на малария с курс на лечение с антималярийни лекарства, които могат да се приемат през устата.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Артесунат Amivas

Не използвайте Артесунат Amivas

- ако сте алергични към артесунат, към друго антималярийно средство, което съдържа артемизинин (напр. артеметер или дихидроартемизинин), или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

След лечение с това лекарство може да развиете анемия, намален брой червени кръвни клетки или други промени в кръвта. По време на лечението Ви могат да настъпят някои промени в броя на кръвните клетки, който обикновено се възстановява след спиране на лечението за малария. Някои хора обаче развиват тежка анемия, която може да се прояви до няколко седмици след завършване на лечението за малария. В повечето случаи анемията се възстановява без специфично лечение. В малък брой случаи анемията може да е тежка и да изисква кръвопреливане. Вашият лекар ще извършва редовни кръвни изследвания, които може да включват директен антиглобулинов тест, за да се определи дали е необходимо лечение, например с кортикостероиди, и ще проследява възстановяването Ви в продължение на 4 седмици след завършване на лечението на малария. Важно е да присъствате на определените часове за тези прегледи. За повече информация се консултирайте с Вашия лекар.

Други лекарства и Артесунат Amivas

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва лекарства без предписание.

Някои лекарства не трябва да се приемат с артесунат, защото те биха могли да намалят ефекта му против малария. Някои примери включват:

- рифампицин (за лечение на бактериални инфекции)
- ритонавир, невирапин (лекарство срещу вируса на ХИВ)
- карбамазепин, фенитоин (за лечение на епилепсия)

Някои лекарства могат да повишат нивата на артесунат в кръвта и да увеличат риска от нежелани лекарствени реакции. Някои примери включват:

- диклофенак (за лечение на болка или възпаление)
- акситиниб, вандетаниб и иматиниб (използвани за лечението на някои видове рак)

Артесунат може да увеличи или намали нивата на някои други лекарства в кръвта. Вашият лекар ще Ви посъветва относно приема на лекарства по време на лечение с артесунат.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Вашият лекар ще обсъди с Вас потенциалния риск от приемането на Артесунат Amivas по време на бременност. Не се препоръчва употреба в първия триместър на бременността, освен ако Вашият лекар не реши, че ползите от лечението надвишават рисковете за Вашето неродено дете. В по-късните етапи на бременността трябва да приемате Артесунат Amivas само ако Вашият лекар счита, че няма подходящи алтернативни лекарства.

Ако сте бременна или забременеете по време на лечението с това лекарство, лекарят ще съобщи за Вашата бременност на производителя, който води документация, за да се разберат евентуалните ефекти на лечението върху бременността и бебето.

Във Вашата кърма може да има следи от това лекарство. Не е известно дали те могат да имат някакъв ефект върху кърменото бебе. Ако планирате да кърмите, обсъдете с Вашия лекар дали ползите от кърменето за Вас и Вашето бебе надвишават потенциалния риск.

Шофиране и работа с машини

Не трябва да шофирате или да използвате машини, ако се чувствате уморени или замаяни.

Артесунат Amivas съдържа натрий

Това лекарство съдържа 193 mg натрий (основен компонент на готварската/трапезната сол) във всяка единична доза. Това количество е еквивалентно на малко под 10 % от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

Тъй като се препоръчва първата и втората доза да бъдат взети през интервал от 12 часа, това би доставило 386 mg натрий (почти 20 % от максималния Ви дневен прием).

3. Как се прилага Артесунат Amivas

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Това лекарство ще Ви бъде приложено чрез бавна инжекция директно във вената. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви инжектират това лекарство.

Дозата на лекарството се определя в зависимост от теглото Ви и Вашият лекар или медицинска сестра ще определят точното количество, което да Ви бъде приложено. Препоръчителната доза е 2,4 mg на всеки килограм телесно тегло. Дозата на килограм е еднаква при възрастни и деца от всички възрасти.

Ще Ви бъдат приложени поне три дози Артесунат Amivas, всяка доза през интервал от 12 часа. Ако все още не можете да приемате лекарства през устата след три дози, ще Ви бъде прилагана една доза Артесунат Amivas на всеки 24 часа (веднъж дневно), докато не можете да приемате различно лечение на малария през устата.

Много е важно да завършите пълния курс на лечение с антималярийни средства, приемани през устата, след като сте получили поне три дози Артесунат Amivas чрез инжекция.

Ако сте получили повече от необходимата доза Артесунат Amivas

Тъй като това лекарство ще Ви бъде приложено в болница, малко вероятно е да Ви бъде приложено повече от необходимото количество. Кажете на Вашия лекар, ако имате някакви притеснения. Признаците на предозиране включват припадъци, тъмно оцветени изпражнения, изследване на кръвта, показващо нисък брой на кръвните клетки, слабост, умора, треска и гадене. Вашият лекар ще Ви помогне за лечението на тези симптоми, ако Ви е приложено твърде много от това лекарство.

Ако е пропусната доза Артесунат Amivas

Тъй като това лекарство ще Ви бъде приложено в болница, Вашият лекар или медицинска сестра ще организират лечението Ви и е малко възможно да бъде пропусната доза. Ако дозата се забави, Вашият лекар или медицинска сестра ще приложат необходимата доза възможно най-рано и ще продължат да прилагат бъдещите дози през интервал от 12 или 24 часа.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, незабавно потърсете медицинска помощ:

- затруднено дишане или преглъщане, подуване на лицето, устата или гърлото. Това са признаци, че може да имате тежка алергична реакция. Честотата на много тежките алергични реакции, водещи до загуба на съзнание, е неизвестна.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

недостатъчно здрави червени кръвни клетки, което може да Ви накара да се чувствате уморени и слаби (анемия); тази реакция може да се развие най-малко 7 дни или понякога няколко седмици след края на лечението.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- възпаление на вена
- променено усещане за вкус
- повишена телесна температура или треска
- много тъмножълта или червеникавокафява урина
- намалена бъбречна функция, включително намалено отделяне на урина
- лесна поява на синини или бавно съсирване на прорязвания или рани.
- отклонения в нивата на чернодробните ензими, наблюдавани при кръвни изследвания
- пожълтяване на кожата (жълтеница);
- диария
- болка в корема

- повръщане
- забавена сърдечна честота
- ниско кръвно налягане
- кашлица
- ринит (запушен и/или течащ нос)
- усещане за замайване или слабост
- главоболие

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти)

- умора
- гадене
- запек
- болка на мястото на инжектиране
- болезнен широко разпространен обрив с мехури, особено около устата, носа, очите и гениталиите, грипоподобни симптоми в продължение на няколко дни (синдром на Стивънс-Джонсън или ССД)
- загуба на апетит
- обрив
- сърбеж
- подуване и зачервяване на лицето
- зачервяване

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- липса на здрави червени кръвни клетки, причинена от имунната Ви система (имунна хемолитична анемия)
- отклонение в електрическата активност на сърцето, което повлиява сърдечния ритъм (удължен QT интервал на електрокардиограма)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Артесунат Amivas

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на картонената опаковка след „Годен до“.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

След реконституиране разтворът трябва да се използва в рамките на 1,5 часа след.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Артесунат Amivas

- Активното вещество е артесунат.
- Всеки флакон с прах съдържа 110 mg артесунат (artesunate).
- Всеки флакон с разтворител за реконституиране съдържа 12 ml 0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат).
- Другите съставки в 0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат) като разтворител са мононатриев фосфат монохидрат, динатриев фосфат дихидрат (вижте точка 2 „Артесунат

Amivas съдържа натрий⁽⁴⁾ и концентрирана фосфорна киселина (за корекция на рН), натриев хидроксид (за корекция на рН) и вода за инжекции.

След разтваряне с 11 ml от предоставения разтворител инжекционният разтвор съдържа 10 mg артесунат на ml.

Как изглежда Артесунат Amivas и какво съдържа опаковката

Артесунат Amivas 110 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Прахът е бял или почти бял фин кристален прах в стъклен флакон.

Разтворителят е бистра, безцветна течност в стъклен флакон.

Всяка опаковка съдържа 2 или 4 флакона с Артесунат Amivas на прах и 2 или 4 флакона с фосфатен буфер (натриев фосфат) като разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Amivas Ireland Ltd, Suite 5, Second Floor, Station House, Railway Square, Waterford, Ирландия

Производител

MIAS Pharma Limited, Suite 1, Stafford House, Strand Road, Portmarnock, Co. Dublin, Ирландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Подготовка и приложение

Необходимата доза от Артесунат Amivas трябва да се изчисли преди реконституиране:

Доза mg = тегло на пациента в kg x 2,4

При приготвяне на дозата трябва да бъдат реконституирани само необходимият брой флакони Артесунат Amivas. Останалите неотворени флакони могат да се съхраняват в картонената опаковка, готови за употреба при следващата планирана доза.

За реконституиране, изтеглете 11 ml от предоставения разтворител (0,3 M фосфатен буфер (натриев фосфат)) с игла и спринцовка. Инжектирайте във флакона, съдържащ праха артесунат (крайната концентрация на артесунат е 10 mg/ml след разтваряне). Леко завъртете за до 5 до 6 минути, докато прахът не се разтвори напълно. Не разклащайте.

Прегледайте разтвора във флакона визуално, за да се уверите, че не остават видими частици и няма промяна в цвета на разтвора. Не прилагайте това лекарство, ако разтворът е с променен цвят или съдържа видими частици.

Инжектирайте реконституирания разтвор интравенозно чрез бавно болус приложение в продължение на 1-2 минути. Не прилагайте чрез продължителна интравенозна инфузия.

Препоръчителната схема на дозиране е на 0, 12, 24 и 48 часа, след това веднъж дневно, докато не може да бъде понесено алтернативно перорално лекарство против малария.

Артесунат Amivas съдържа и 193 mg натрий на препоръчителна единична доза за 60-килограмов възрастен, което е еквивалентно на 9,6 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. Тъй като се препоръчва първата и втората доза да бъдат взети през интервал от 12 часа, в дни, когато две дози се прилагат в рамките на 24 часа, дозата би била 386 mg натрий на ден, еквивалентни на 19,2 % от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Съхранение на готовия разтвор Артесунат Amivas

След реконституиране Артесунат Amivas трябва да се приложи в рамките на 1,5 часа. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.