

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Artesunate Amivas 110 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 110 mg αρτεσουνικού.

Κάθε φιαλίδιο διαλύτη για ανασύσταση περιέχει 12 mL 0,3 M ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού νατρίου.

Μετά την ανασύσταση, το ενέσιμο διάλυμα περιέχει 10 mg αρτεσουνικού ανά mL.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Μετά την ανασύσταση, το ενέσιμο διάλυμα περιέχει 13,4 mg νατρίου ανά mL.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις: λευκή ή υπόλευκη, λεπτή κρυσταλλική κόνις.

Διαλύτης: διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Artesunate Amivas ενδείκνυται για την αρχική θεραπεία της σοβαρής ελονοσίας σε ενήλικες και παιδιά (βλ. παραγράφους 4. 2 και 5. 1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση ανθελονοσιακών παραγόντων.

### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χρήση του Artesunate Amivas για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ελονοσία συνιστάται μόνο μετά από διαβούλευση με ιατρό με κατάλληλη εμπειρία στην αντιμετώπιση της ελονοσίας.

#### Δοσολογία

Η αρχική θεραπεία της σοβαρής ελονοσίας με αρτεσουνικό θα πρέπει πάντοτε να ακολουθείται από πλήρη θεραπευτική αγωγή με κατάλληλη από του στόματος ανθελονοσιακή θεραπεία.

*Ενήλικες και παιδιά (από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών)*

Η συνιστώμενη δόση είναι 2,4 mg/kg (0,24 mL ανασυσταθέντος ενέσιμου διαλύματος ανά kg σωματικού βάρους) με ενδοφλέβια (IV) ένεση στις 0, 12 και 24 ώρες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Μετά από τουλάχιστον 24 ώρες (3 δόσεις) θεραπείας με το Artesunate Amivas, οι ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν από του στόματος θεραπεία μπορούν να συνεχίσουν να λαμβάνουν ενδοφλέβια θεραπεία με 2,4 mg/kg μία φορά κάθε 24 ώρες (από 48 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας).

Η θεραπεία με Artesunate Amivas θα πρέπει να διακόπτεται όταν οι ασθενείς μπορούν να ανεχθούν από του στόματος θεραπεία. Μετά τη διακοπή του Artesunate Amivas, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν έναν πλήρη κύκλο θεραπείας με κατάλληλο από του στόματος συνδυασμένο ανθελονοσιακό σχήμα.

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία ή το βάρος (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

#### Τρόπος χορήγησης

Το Artesunate Amivas προορίζεται αποκλειστικά για IV χορήγηση. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χορηγείται ως αργή ένεση εφόδου διάρκειας 1-2 λεπτών.

Το Artesunate Amivas πρέπει να ανασυσταθεί με τον παρεχόμενο διαλύτη πριν από τη χορήγηση. Λόγω της αστάθειας του αρτεσουνικού σε υδατικά διαλύματα, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 1, 5 ωρών από την παρασκευή. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να υπολογίζεται η απαιτούμενη δόση αρτεσουνικού (δόση σε mg = βάρος του ασθενούς σε kg x 2,4) και να προσδιορίζεται ο αριθμός των φιαλιδίων αρτεσουνικού που απαιτούνται πριν από την ανασύσταση της κόνεως αρτεσουνικού.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιονδήποτε άλλο ανθελονοσιακό παράγοντα αρτεμισινίνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις σε ενδοφλέβιο αρτεσουνικό, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας. Άλλες αναφερθείσες αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβάνουν κνίδωση, εξάνθημα και κνησμό (βλ. παράγραφο 4.8).

### Όψιμη αιμόλυση μετά τη θεραπεία με αρτεσουνικό

Η όψιμη αιμόλυση μετά τη θεραπεία με αρτεσουνικό (PADH) χαρακτηρίζεται από μειωμένη αιμοσφαιρίνη με εργαστηριακές ενδείξεις αιμόλυσης (όπως μειωμένη αιμοσφαιρίνη και αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση) με έναρξη τουλάχιστον 7 ημέρες και μερικές φορές αρκετές εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με αρτεσουνικό. Έχει αναφερθεί ότι η PADH εμφανίζεται πολύ συχνά μετά από επιτυχή θεραπεία σοβαρής ελονοσίας η οποία ξεκίνησε με IV αρτεσουνικό κατά την επιστροφή ταξιδιωτών. Ο κίνδυνος εμφάνισης PADH ενδέχεται να είναι υψηλότερος σε ασθενείς με υπερπαρασαιταιμία και σε μικρότερα παιδιά. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις αιμολυτικής αναιμίας για 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με αρτεσουνικό. Αυθόρμητη ανάρρωση από PADH παρατηρείται συνήθως μέσα σε λίγες εβδομάδες. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αιμολυτικής αναιμίας μετά τη θεραπεία με αρτεσουνικό, οι οποίες ήταν αρκετά βαριάς μορφής ώστε να απαιτηθεί μετάγγιση. Δεδομένου ότι ένα υποσύνολο ασθενών με όψιμη αιμόλυση μετά τη θεραπεία με αρτεσουνικό παρουσιάζει στοιχεία αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας, θα πρέπει να μελετάται το ενδεχόμενο διενέργειας άμεσης δοκιμασίας αντισφαιρίνης προκειμένου να καθορίζεται εάν απαιτείται θεραπεία, π.χ. με κορτικοστεροειδή. Βλ. παράγραφο 4.8.

### Δικτυοερυθροκυτταροπενία

Οι αρτεμισινίνες έχουν δείξει άμεσες ανασταλτικές επιδράσεις στις πρόδρομες ουσίες των ερυθρών αιμοσφαιρίων του ανθρώπου *in vitro* και αναστέλλουν τις αποκρίσεις του μυελού των οστών (ιδίως τις πρόδρομες ουσίες των ερυθρών αιμοσφαιρίων) σε ζωικά μοντέλα. Τόσο τα προκλινικά δεδομένα για τα ζώα όσο και τα δεδομένα από κλινικές δοκιμές για τον άνθρωπο έχουν δείξει ότι η αναστρέψιμη δικτυοερυθροκυτταροπενία εμφανίζεται τουλάχιστον συχνά σε συνδυασμό με θεραπεία με ενδοφλέβιο αρτεσουνικό (βλ. παράγραφο 4.8). Ο αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων εμφανίζεται ξανά μετά τη διακοπή της θεραπείας.

### Ελονοσία που οφείλεται σε *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* ή *Plasmodium ovale*

Το Artesunate Amivas δεν έχει αξιολογηθεί στη θεραπεία σοβαρής ελονοσίας που οφείλεται σε *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* ή *Plasmodium ovale*. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το φάρμακο είναι αποτελεσματικό έναντι όλων των ειδών *Plasmodium* (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν θεραπεύει τις μορφές ηπατικού σταδίου υπνοζωϊτών του *Plasmodium* και, ως εκ τούτου, δεν θα αποτρέψει τις υποτροπές της ελονοσίας που οφείλονται σε *Plasmodium vivax* ή *Plasmodium ovale*. Οι ασθενείς που αρχικά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αρτεσουνικό για σοβαρή ελονοσία οφειλόμενη σε *P. vivax* ή *P. ovale* θα πρέπει να λαμβάνουν έναν ανθελονοσιακό παράγοντα δραστικό κατά των μορφών ηπατικού σταδίου υπνοζωϊτών του *Plasmodium*.

### Βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών

Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για την τεκμηρίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Artesunate Amivas σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών. Τα φαρμακοκινητικά μοντέλα και οι προσομοιώσεις δείχνουν ότι μετά από 2,4 mg/kg IV αρτεσουνικού, η έκθεση της διϋδροαρτεμισινίνης (DHA) στο πλάσμα βρεφών ηλικίας άνω των 6 μηνών είναι πιθανόν να είναι υψηλότερη από την έκθεση των μεγαλύτερων βρεφών και παιδιών (βλ. παράγραφο 5.2).

### Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για την τεκμηρίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του ενδοφλέβιου αρτεσουνικού σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω με σοβαρή ελονοσία (βλ. παράγραφο 5.2).

## Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 193 mg νατρίου ανά συνιστώμενη εφάπαξ δόση για έναν ενήλικα βάρους 60 kg, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 9,6 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα. Καθώς η πρώτη και η δεύτερη δόση συνιστώνται με μεσοδιάστημα 12 ωρών, τις ημέρες κατά τις οποίες χορηγούνται δύο δόσεις σε χρονικό διάστημα 24 ωρών, τότε η δόση θα είναι 386 mg νατρίου ημερησίως, ισοδύναμη με το 19,2 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Artesunate Amivas.

#### *Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο αρτεσουνικό ή/και στη διϋδροαρτεμισίνη (DHA)*

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, το αρτεσουνικό μετατρέπεται σε DHA από τις εστεράσες και από το CYP2A6. Η DHA μετατρέπεται σε αδρανή προϊόντα σύζευξης με γλυκουρονίδια κυρίως μέσω του UGT1A9.

Η συγχορήγηση ενδοφλέβιου αρτεσουνικού με ισχυρούς αναστολείς των ενζύμων UGT (π.χ. αζιτινίμη, βανδετανίμη, ματινίμη, δικλοφενάκη) μπορεί να αυξήσει την έκθεση του πλάσματος στη DHA. Η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται εάν είναι δυνατόν.

Η συγχορήγηση του Artesunate Amivas με επαγωγείς UGT (π.χ. νεβιραπίνη, ριτοναβίρη, ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη) ενδέχεται να μειώσει την έκθεση στη DHA, οδηγώντας σε μείωση ή απώλεια της αποτελεσματικότητας. Η συγχορήγηση θα πρέπει να αποφεύγεται.

#### *Επίδραση του αρτεσουνικού ή/και της DHA σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

Περιορισμένα δεδομένα από in vitro μελέτες και από κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων με από του στόματος χορηγούμενο αρτεσουνικό ή/και από του στόματος DHA έδειξαν ότι η DHA επάγει το CYP3A και αναστέλλει το CYP1A2. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση ενδοφλέβιου αρτεσουνικού με υποστρώματα του CYP3A4 ή του CYP1A2 που έχουν στενό θεραπευτικό παράθυρο.

### **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία από τη χρήση του Artesunate Amivas κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Ο κίνδυνος για το έμβρυο δεν μπορεί να αποκλειστεί. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η χρήση του Artesunate Amivas κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του κινδύνου για το έμβρυο.

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό έγκυων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1000) δεν υποδεικνύουν δυσμορφική ή εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα του αρτεσουνικού όταν χορηγείται ενδοφλεβίως κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Σαν προληπτικό μέτρο είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Artesunate Amivas κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης.

### *Μητρώο κυήσεων*

Για την παρακολούθηση όλων των κυήσεων και των εκβάσεών τους μετά τη θεραπεία με το Artesunate Amivas έχει δημιουργηθεί μητρώο κυήσεων.

### Θηλασμός

Η DHA, ένας μεταβολίτης του αρτεσουνικού, ανευρίσκεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του αρτεσουνικού ή της DHA στο θηλάζον βρέφος ή στην παραγωγή γάλακτος. Τα οφέλη του θηλασμού για τη μητέρα και το βρέφος θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι του δυνητικού κινδύνου έκθεσης του βρέφους στη DHA μέσω του μητρικού γάλακτος.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο.

Μελέτες σε ζώα έχουν αναφέρει επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών. Ωστόσο, μελέτες σε θηλυκούς αρουραίους δεν δείχνουν καμία επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Συνιστάται οι ασθενείς να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται μηχανήματα εάν νιώθουν κούραση ή ζάλη.

### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές ήταν η αναιμία. Ενώ η αναιμία εμφανίζεται πολύ συχνά σε ασθενείς με σοβαρή ελονοσία ως αποτέλεσμα της νόσου και της αποτελεσματικής θεραπείας, η αναιμία που δεν σχετίζεται με τη δόση αναφέρθηκε επίσης σε υγιή άτομα σε κλινικές φαρμακολογικές μελέτες με IV αρτεσουνικό.

Όψιμη αιμόλυση μετά από θεραπεία με αρτεσουνικό (PADH) έχει αναφερθεί πολύ συχνά μετά από αποτελεσματική θεραπεία της σοβαρής ελονοσίας με IV αρτεσουνικό σε ταξιδιώτες και παιδιά (βλ. παράγραφο 4.4).

Δικτυοερυθροκυτταροπενία που υποχωρεί μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με IV αρτεσουνικό εμφανίζεται συχνά ή πολύ συχνά (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρούνται τουλάχιστον πιθανώς σχετιζόμενες με το αρτεσουνικό αναφέρονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα, κατηγορία οργάνων και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $1/100-1/10$ ), όχι συχνές ( $1/1000-1/100$ ) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να προσδιοριστεί) (Πίνακας 1).

**Πίνακας 1. Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα**

<b>Οργανικά συστήματα</b>	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>	<b>Μη γνωστές</b>
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Ρινίτιδα		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία Μειωμένος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων Όψιμη αιμόλυση μετά από θεραπεία με αρτεσουνικό			Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Ανορεξία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη, δυσγευσία, κεφαλαλγία		
Καρδιακές διαταραχές		Βραδυκαρδία		Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση, φλεβίτιδα	Έξαψη	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας		
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Κοιλιακό άλγος, διάρροια, έμετος	Ναυτία, δυσκοιλιότητα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Υπερχολερυθριναιμία Ίκτερος		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Stevens-Johnson, κνησμός,	

Οργανικά συστήματα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
			εξάνθημα, κνίδωση	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αιμοσφαιρινουρία Οξεία νεφρική ανεπάρκεια		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία	Κόπωση, πόνος στο σημείο της ένεσης	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλαξία
Παρακλινικές εξετάσεις		Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) αυξημένη		

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Σε περιπτώσεις πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας θα πρέπει να χορηγείται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία, κατά περίπτωση.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπρωτοζωϊκά, αρτεμισινίνη και παράγωγα, κωδικός ATC: P01BE03.

#### Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης του αρτεσουνικού κατά της ελονοσίας θεωρείται γενικά ότι εξαρτάται από την ενεργοποίηση που περιλαμβάνει, μέσω του σιδήρου, διάσπαση της γέφυρας του ενδοϋπεροξειδίου της DHA ώστε να δημιουργηθεί μια ασταθής ελεύθερη οργανική ρίζα ακολουθούμενη από αλκυλίωση,



όπου η ελεύθερη ρίζα συνδέεται με πρωτεΐνες της ελονοσίας με αποτέλεσμα την καταστροφή των μεμβρανών των παρασίτων.

### In-vitro δραστηριότητα

Τα διαθέσιμα in-vitro δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι ανασταλτικές συγκεντρώσεις 50% αρτεσουνικού (τιμές IC<sub>50</sub>) είναι ευρέως συγκρίσιμες για το *P. falciparum* και για τα άλλα είδη *Plasmodium* που προκαλούν ελονοσία στον άνθρωπο (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

### Αντοχή στην αρτεμισινίνη

Μειωμένη ευαισθησία στο αρτεσουνικό και άλλες αρτεμισινίνες, οι οποίες κλινικά εκδηλώνονται ως βραδύτεροι ρυθμοί κάθαρσης των παρασίτων, σχετίζεται με μετάλλαξη του γονιδίου *K13*, η οποία κωδικοποιεί την πρωτεΐνη έλικα Kelch13 του παρασίτου.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Στη μελέτη SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial), μια ανοικτής επισήμανσης πολυκεντρική δοκιμή που διεξήχθη στο Μπαγκλαντές, την Ινδία, την Ινδονησία και τη Μιανμάρ, 1461 ασθενείς (1259 ενήλικες και 202 παιδιά <15 ετών) με σοβαρή ελονοσία από *falciparum* τυχαιοποιήθηκαν σε αρχική ενδοφλέβια θεραπεία με αρτεσουνικό ή κινίνη μέχρι να είναι ανεκτή η από του στόματος φαρμακευτική αγωγή. Το αρτεσουνικό χορηγήθηκε σε δόση των 2,4 mg/kg IV σε 0, 12 και 24 ώρες και στη συνέχεια κάθε 24 ώρες. Η κινίνη χορηγήθηκε IV σε 20 mg/kg επί 4 ώρες, ακολουθούμενη από 10 mg/kg τρεις φορές ημερησίως επί 2-8 ώρες. Η θνησιμότητα στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας ήταν 14,7% (107 από 730) στην ομάδα του αρτεσουνικού σε σύγκριση με 22,4% (164 από 731) στην ομάδα της κινίνης, μια μείωση των πιθανοτήτων θανάτου προσαρμοσμένη ανά θέση μελέτης κατά 40% (95% CI: 21%, 55%, p=0,0002). Η θνησιμότητα σε ασθενείς με σοβαρή ελονοσία στην ομάδα του αρτεσουνικού ήταν 19,8% (101 από 509) σε σύγκριση με 28,1% (152 από 541), μια μείωση των πιθανοτήτων θανάτου προσαρμοσμένη ανά θέση μελέτης κατά 35% (95% CI: 13%, 52%, p=0,003).

Η μελέτη AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial) ήταν μια ανοικτής επισήμανσης πολυκεντρική δοκιμή στην οποία παιδιά από την Αφρική ηλικίας < 15 ετών (n=5425) με σοβαρή ελονοσία από *falciparum* τυχαιοποιήθηκαν σε παρεντερικό αρτεσουνικό ή παρεντερική κινίνη με χορήγηση της ίδιας δόσης με αυτή της SEAQUAMAT. Η θνησιμότητα στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας ήταν 8,5% (230 από 2712) στην ομάδα του αρτεσουνικού σε σύγκριση με 10,9% (297 από 2713) στην ομάδα της κινίνης, μια μείωση των πιθανοτήτων θανάτου προσαρμοσμένη ανά θέση μελέτης κατά 25% (95% CI: 10%, 37%, p=0,0022). Η θνησιμότητα των παιδιών με σοβαρή ελονοσία στην ομάδα του αρτεσουνικού ήταν 9,9% (226 από 2280) σε σύγκριση με 12,4% (291 από 2338) στην ομάδα της κινίνης, μια μείωση των πιθανοτήτων θανάτου προσαρμοσμένη ανά θέση μελέτης κατά 23% (95% CI: 7%, 36% (p=0,0055)).

## **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση αρτεσουνικού με ένεση εφόδου (bolus) διάρκειας 1- 2 λεπτών, η φαρμακοκινητική του αρτεσουνικού και της διϋδροαρτεμισινίνης στο πλάσμα απεικονίζονται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2: Σύνοψη των φαρμακοκινητικών παραμέτρων σε ασθενείς με σοβαρή ελονοσία**

Παράμετρος	Αρτεσουνικό	DHA
C <sub>max</sub> (ng/mL)	1020-3260	2060-3140
V (L/kg)	1,3	0,75 (διάμεση τιμή)
CL (L/kg/h)	3.4	1,1
t <sub>1/2</sub> (min)	15	80
AUC (ng-h/mL)	727-750	2017-3492

### Κατανομή

Το αρτεσουνικό και η DHA κατανέμονται στο εξωκυττάριο υγρό του σώματος. Η DHA δεσμεύεται περίπου κατά 93 % από την πρωτεΐνη σε ασθενείς με μη επιπλεγμένη λοίμωξη της ελονοσίας. Ερυθροκύτταρα τα οποία έχουν προσβληθεί από Plasmodium έχει αναφερθεί ότι περιέχουν πολύ υψηλές συγκεντρώσεις DHA σε σύγκριση με τα επίπεδα στο πλάσμα (π.χ. 300 φορές πολλαπλάσια έναντι της μέσης συγκέντρωσης στο πλάσμα).

### Βιομετασχηματισμός

Το αρτεσουνικό μετατρέπεται σε DHA μέσω του κυτοχρώματος 2A6 και των εστερασών του αίματος. Σε επώσεις ανθρώπινου ήπατος με μικροσώματα DHA, το DHA-γλυκουρονίδιο ήταν ο μόνος μεταβολίτης που βρέθηκε. Στα ούρα ασθενών, προσδιορίστηκε το α-DHA-β-γλυκουρονίδιο (α-DHA-G) και μια μεταβλητή ποσότητα του τετραϋδροφουρανίου, που είναι ισομερές του α-DHA-G. Η ίδια η DHA ανευρέθηκε μόνο σε πολύ μικρές ποσότητες.

### Αποβολή

Το αρτεσουνικό αποβάλλεται πολύ γρήγορα από το αίμα (μέσα σε λίγα λεπτά) μέσω της μετατροπής σε DHA. Η DHA αποβάλλεται από το αίμα εντός μερικών ωρών από τη χορήγηση ενδοφλέβιας δόσης, κυρίως μέσω απέκκρισης των γλυκουρονιδίων από τα ούρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αρτεσουνικού σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω με σοβαρή ελονοσία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Τα δεδομένα από κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με σοβαρή ελονοσία και συνοδό νεφρική δυσλειτουργία κατά την έναρξη της θεραπείας υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία. Τα δεδομένα από κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με σοβαρή ελονοσία και συνοδό ηπατική δυσλειτουργία κατά την έναρξη της θεραπείας υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του IV αρτεσουνικού σε νεογνά και βρέφη. Φαρμακοκινητικό μοντέλο και προσομοιώσεις που βασίζονται στη φυσιολογία προβλέπουν ότι η έκθεση του πλάσματος είναι πιθανό να είναι υψηλότερη σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών σε σύγκριση με βρέφη ηλικίας άνω των 6 μηνών (βλ. παράγραφο 4.4).

### 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το αρτεσουνικό ήταν αρνητικό σε *in vitro* δοκιμασία βακτηριακής ανάστροφης μετάλλαξης, σε *in vitro* δοκιμασία χρωμοσωμικής παρέκκλισης ωθήκης κινεζικού κρικητού, σε *in vivo* δοκιμασίες μικροπυρήνα μυελού των οστών ποντικού με χρήση από του στόματος χορήγησης, και σε *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνα σε αρουραίους όταν χορηγούνταν ενδοφλεβίως. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το αρτεσουνικό.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με πιθανή σχέση με την κλινική χρήση ήταν οι ακόλουθες:

#### Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης, η IV χορήγηση αρτεσουνικού σε αρουραίους σε δόση 1-2 φορές μεγαλύτερη από την κλινική δόση (με βάση τις συγκρίσεις του συνολικού εμβαδού επιφάνειας σώματος) δεν επηρέασε τη γονιμότητα των θηλυκών ή την πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη. Η από του στόματος χορήγηση αρτεσουνικού κατά την οργανογένεση σε αρουραίους, κουνέλια και πιθήκους επιφέρει δόσοεξαρτώμενη αύξηση της εμβρυϊκής θνησιμότητας και των εμβρυϊκών δυσπλασιών (συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, εγκεφαλικών, ή/και σκελετικών) σε δόσεις 0,3 έως 1,6 φορές μεγαλύτερες από την κλινική δόση, με βάση τις συγκρίσεις του συνολικού εμβαδού επιφάνειας σώματος (BSA). Αν και μελέτες αναπαραγωγής σε διάφορα είδη ζώων έχουν δείξει βλάβη στο έμβρυο με από του στόματος και ενδοφλέβια χορηγούμενο αρτεσουνικό και άλλα φάρμακα της κατηγορίας των αρτεμισινινών, η κλινική σημασία των δεδομένων για τα ζώα είναι αβέβαιη.

Μελέτες στη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι η από του στόματος χορήγηση αρτεσουνικού σε αρσενικό επίμυ μπορεί να προκαλέσει δόσοεξαρτώμενη και μακροχρόνια επίδραση στην επιδιδυμίδα και στους όρχεις, με αναστρέψιμες μειώσεις στην παραγωγή βιώσιμου σπέρματος σε σχεδόν κλινικές δόσεις. Δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες επιδράσεις σε αρουραίους ή σκύλους σε μελέτες Ορθής Εργαστηριακής Πρακτικής (ΟΕΠ) 28 ημερών που διεξήχθησαν με IV χορήγηση δόσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Διαλύτης:

Μονοσθενές ένυδρο φωσφορικό νάτριο

Διένυδρο φωσφορικό δινάτριο

Φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για ρύθμιση του pH)

Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)

Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 1,5 ώρες στους 25°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Η κόνις παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο Τύπου I με βρωμοβουτυλικό λαστιχένιο πώμα χωρίς λατέξ και σφράγιση από αλουμίνιο, που περιέχει 110 mg αρτεσουνικού.

Ο διαλύτης παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο Τύπου I με βρωμοβουτυλικό λαστιχένιο πώμα χωρίς λατέξ και σφράγιση από αλουμίνιο, που περιέχει 12 mL στείρου ρυθμιστικού διαλύματος 0,3 M νατρίου για ανασύσταση.

Κάθε συσκευασία περιέχει 2 ή 4 φιαλίδια κόνεως αρτεσουνικού και 2 ή 4 φιαλίδια διαλύτη φωσφορικού νατρίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

#### Οδηγίες για την ανασύσταση

Αναρροφήστε 11 mL από το παρεχόμενο ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού νατρίου 0,3 M με βελόνα και σύριγγα και ενέστε στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι για ενέσιμο Artesunate Amivas (η τελική συγκέντρωση του αρτεσουνικού είναι 10 mg/mL μετά την ανασύσταση). Περιδινίστε ελαφρώς (μην ανακινείτε) για έως 5 έως 6 λεπτά έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως και δεν παραμένουν ορατά σωματίδια.

### Οδηγίες χρήσης και απόρριψης:

Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα μέσα στο φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ορατά σωματίδια και δεν υπάρχει αποχρωματισμός του διαλύματος. Μη χορηγείτε το διάλυμα εάν έχει αποχρωματιστεί ή περιέχει σωματιδιακό υλικό.

Ενέστε το ανασυσταθέν διάλυμα ενδοφλεβίως ως αργή δόση εφόδου διάρκειας 1 - 2 λεπτών. Να μη χορηγείται με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση.

Μετά τη χρήση, απορρίψτε το φιαλίδιο και τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **1. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **2. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **3. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **4. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (2 X 2 ΦΙΑΛΙΔΙΑ) (4 X 4 ΦΙΑΛΙΔΙΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Artesunate Amivas 110 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
αρτεσουνικό

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 110 mg αρτεσουνικού.  
Κάθε φιαλίδιο διαλύτη για ανασύσταση περιέχει 12 mL 0,3 M ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού νατρίου. Μετά την ανασύσταση, το ενέσιμο διάλυμα περιέχει 10 mg αρτεσουνικού ανά mL.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: μονοσθενές ένυδρο φωσφορικό νάτριο, διένυδρο φωσφορικό δινάτριο, φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξείδιο, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2 φιαλίδια κόνεως αρτεσουνικού και 2 φιαλίδια διαλύτη φωσφορικού νατρίου  
4 φιαλίδια κόνεως αρτεσουνικού και 4 φιαλίδια διαλύτη φωσφορικού νατρίου

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.  
Προβείτε σε ανασύσταση πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 1,5 ωρών από την παρασκευή.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΚΟΝΕΩΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Artesunate Amivas 110 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
αρτεσουνικό

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 110 mg αρτεσουνικού  
Μετά την ανασύσταση, το ενέσιμο διάλυμα περιέχει 10 mg αρτεσουνικού ανά mL

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.  
Προβείτε σε ανασύσταση με 11 mL εσώκλειστου διαλύτη πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 1,5 ωρών από την παρασκευή

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Ημερομηνία και ώρα ανασύστασης: \_/\_/\_

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Artesunate Amivas 110 mg διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα  
ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού νατρίου

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο διαλύτη για ανασύσταση περιέχει 12 mL 0,3 M ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού νατρίου

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: μονοσθενές ένυδρο φωσφορικό νάτριο, διένυδρο φωσφορικό δινάτριο, φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξείδιο, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ανασύσταση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

LOT

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Artesunate Amivas 110 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα αρτεσουνικό

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Artesunate Amivas και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Artesunate Amivas
3. Πώς χορηγείται το Artesunate Amivas
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Artesunate Amivas
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Artesunate Amivas και ποια είναι η χρήση του

Το Artesunate Amivas περιέχει τη δραστική ουσία αρτεσουνικό. Το Artesunate Amivas χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σοβαρής ελονοσίας σε ενήλικες και παιδιά.

Μετά τη θεραπεία με το Artesunate Amivas, ο γιατρός σας θα ολοκληρώσει τη θεραπεία για την ελονοσία με μια σειρά ανθελονοσιακών φαρμάκων που μπορούν να ληφθούν από το στόμα.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Artesunate Amivas

##### Μη χρησιμοποιήσετε το Artesunate Amivas

- σε περίπτωση αλλεργίας στο αρτεσουνικό, σε οποιαδήποτε άλλη ανθελονοσιακή θεραπεία που περιέχει αρτεμισινίνη (π.χ. αρτεμεθέρη ή διϋδροαρτεμισίνη) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενδέχεται να εμφανίσετε αναιμία, μειωμένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων ή άλλες μεταβολές στο αίμα μετά τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Μερικές αλλαγές στον αριθμό των αιμοσφαιρίων μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και συνήθως υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας για την ελονοσία. Ωστόσο, ορισμένα άτομα αναπτύσσουν σοβαρή αναιμία η οποία μπορεί να εμφανιστεί έως και αρκετές εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για την ελονοσία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αναιμία αποκαθίσταται χωρίς ειδική θεραπεία. Σε μικρό αριθμό περιπτώσεων η αναιμία μπορεί να είναι σοβαρή και να απαιτείται μετάγγιση αίματος. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν άμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης προκειμένου να καθοριστεί εάν απαιτείται θεραπεία, π.χ. με κορτικοστεροειδή, και θα παρακολουθεί την ανάρρωσή σας για 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας σας για την ελονοσία. Είναι σημαντικό να παρουσιάζεστε στα ραντεβού για αυτούς τους επανελέγχους. Για περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

### **Άλλα φάρμακα και Artesunate Amivas**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά περιλαμβάνονται φάρμακα που δεν χορηγούνται με ιατρική συνταγή.

Ορισμένα φάρμακα δεν θα πρέπει να λαμβάνονται με αρτεσουνικό, επειδή μπορούν να μειώσουν την επίδρασή του στην ελονοσία. Ορισμένα παραδείγματα περιλαμβάνουν:

- ριφαμπικίνη (για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων)
- ριτοναβίρη, νεβιραπίνη (αντι-HIV φαρμακευτική αγωγή)
- καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη (για τη θεραπεία της επιληψίας)

Ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα του αρτεσουνικού στο αίμα και να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Ορισμένα παραδείγματα περιλαμβάνουν:

- δικλοφενάκη (για τη θεραπεία πόνου ή φλεγμονής)
- αζιτινίμη, βανδετανίμη και ιματινίμη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου)

Το αρτεσουνικό μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει τα επίπεδα ορισμένων άλλων φαρμάκων στο αίμα. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί σχετικά με τη λήψη οποιουδήποτε φαρμάκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αρτεσουνικό.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τον πιθανό κίνδυνο λήψης του Artesunate Amivas κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η χρήση κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν συνιστάται εκτός εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι το όφελος της θεραπείας για εσάς υπερτερεί του κινδύνου για το αγέννητο παιδί σας. Στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης, θα πρέπει να παίρνετε το Artesunate Amivas μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι δεν υπάρχουν κατάλληλα εναλλακτικά φάρμακα.

Εάν είστε ή μέινετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, ο γιατρός θα αναφέρει την εγκυμοσύνη σας στον παρασκευαστή, ο οποίος τηρεί αρχείο με σκοπό να κατανοήσει τις πιθανές επιδράσεις της θεραπείας στην εγκυμοσύνη και στο βρέφος.

Τίμη αυτού του φαρμάκου μπορεί να υπάρχουν στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό θα μπορούσε να έχει κάποια επίδραση στο θηλάζον βρέφος. Εάν σκοπεύετε να θηλάσετε, συζητήστε με τον γιατρό σας εάν τα οφέλη του θηλασμού για εσάς και το μωρό σας υπερτερούν του δυνητικού κινδύνου.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα εάν νιώθετε κόπωση ή ζάλη.

### **Το Artesunate Amivas περιέχει νάτριο**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 193 mg νατρίου (κύριο συστατικό του μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατιού) σε κάθε εφάπαξ δόση. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με λίγο λιγότερο από το 10 % της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης νατρίου για έναν ενήλικα.

Καθώς η πρώτη και η δεύτερη δόση συνιστώνται με μεσοδιάστημα 12 ωρών, αυτό παρέχει 386 mg νατρίου (σχεδόν 20% της μέγιστης ημερήσιας πρόσληψής σας).

### 3. Πώς χορηγείται το Artesunate Amivas

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί με αργή ένεση απευθείας σε φλέβα. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει την ένεση αυτού του φαρμάκου.

Η δόση του φαρμάκου που σας χορηγείται εξαρτάται από το βάρος σας και ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα υπολογίσει τη σωστή ποσότητα που θα σας χορηγήσει. Η συνιστώμενη δόση είναι 2,4 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους. Η δόση ανά κιλό είναι η ίδια για τους ενήλικες και τα παιδιά όλων των ηλικιών.

Θα σας χορηγηθούν τουλάχιστον τρεις δόσεις του Artesunate Amivas, με κάθε δόση να χορηγείται με διαφορά 12 ωρών. Μετά από τρεις δόσεις, εάν εξακολουθείτε να μην μπορείτε να λαμβάνετε φάρμακα από το στόμα, θα σας χορηγείται μία δόση Artesunate Amivas κάθε 24 ώρες (μία φορά την ημέρα) έως ότου να μπορείτε να λάβετε από το στόμα διαφορετική θεραπεία για την ελονοσία.

Είναι πολύ σημαντικό να ολοκληρώσετε έναν πλήρη κύκλο από του στόματος ανθελονοσιακής θεραπείας αφού έχετε λάβει τουλάχιστον τρεις δόσεις του Artesunate Amivas με ένεση.

#### **Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Artesunate Amivas από την κανονική**

Καθώς αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί σε νοσοκομείο, δεν είναι πιθανό να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε ανησυχίες. Ενδείξεις υπερδοσολογίας είναι οι επιληπτικές κρίσεις, τα σκούρα κόπρανα, εξέταση αίματος που δείχνει χαμηλό αριθμό αιμοσφαιρίων, αδυναμία, κόπωση, πυρετός και ναυτία. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αντιμετωπίσετε αυτά τα συμπτώματα εάν σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα αυτού του φαρμάκου.

#### **Εάν ξεχάσετε μια δόση του Artesunate Amivas**

Καθώς αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί σε ένα νοσοκομείο, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα διαχειριστεί τη θεραπεία σας και είναι απίθανο να ξεχαστεί μια δόση. Σε περίπτωση καθυστέρησης της χορήγησης της δόσης, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει την απαιτούμενη δόση το συντομότερο δυνατόν και θα συνεχίσει να χορηγεί τις μελλοντικές δόσεις με διαφορά 12 ή 24 ωρών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια:

- δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση, οίδημα στο πρόσωπο, το στόμα ή τον φάρυγγά σας. Αυτά είναι σημεία εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Η συχνότητα των πολύ σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων που οδηγούν σε απώλεια συνείδησης είναι άγνωστη.

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) έλλειψη υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε κούραση και αδυναμία (αναιμία). Η αδυναμία αυτή μπορεί να εμφανιστεί τουλάχιστον 7 ημέρες ή μερικές φορές και αρκετές εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- φλεγμονή φλέβας

- αλλοιωμένη αίσθηση γεύσης
- αυξημένη θερμοκρασία σώματος ή πυρετός
- ούρα πολύ σκούρου κίτρινου ή κοκκινωπού καφέ χρώματος
- μειωμένη νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της χαμηλής παραγωγής ούρων
- μωλωπισμός ή αργή πήξη τυχόν κοψιμάτων ή τραυμάτων.
- μη φυσιολογικά επίπεδα ηπατικών ενζύμων στις εξετάσεις αίματος
- κιτρίνισμα του δέρματος (ίκτερος)
- διάρροια
- κοιλιακό άλγος
- έμετος
- αργή συχνότητα καρδιακών παλμών
- υπόταση
- βήχας
- ρινίτιδα (ρινική απόφραξη ή/και καταρροή)
- αίσθημα ζάλης ή αδυναμίας
- κεφαλαλγία

#### **Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς)**

- κόπωση
- αίσθημα αδιαθεσίας
- δυσκοιλιότητα
- πόνος στο σημείο της ένεσης
- επώδυνο γενικευμένο εξάνθημα με φλύκταινες ιδιαίτερα κοντά στο στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα, γριπώδης συνδρομή για αρκετές ημέρες (σύνδρομο Stevens-Johnson ή σύνδρομο SJS)
- απώλεια όρεξης
- εξάνθημα
- κνησμός
- οίδημα και ερυθρότητα του προσώπου
- έξαψη

#### **Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)**

- έλλειψη υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα (αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία)
- μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς η οποία επηρεάζει τον ρυθμό της (παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα)

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Artesunate Amivas**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 1,5 ωρών από την παρασκευή.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Artesunate Amivas

- Η δραστική ουσία είναι το αρτεσουνικό.
- Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 110 mg αρτεσουνικού.
- Κάθε φιαλίδιο διαλύτη για ανασύσταση περιέχει 12 mL 0,3 M ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού νατρίου.
- Τα άλλα συστατικά του διαλύτη 0,3 M φωσφορικού νατρίου είναι μονοσθενές ένυδρο φωσφορικό νάτριο, διένυδρο φωσφορικό δινάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το Artesunate Amivas περιέχει νάτριο») και φωσφορικό οξύ, συμπυκνωμένο (για ρύθμιση του pH), νατρίου υδροξειδίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Μετά την ανασύσταση με 11 mL από τον παρεχόμενο διαλύτη, το ενέσιμο διάλυμα περιέχει 10 mg αρτεσουνικού ανά mL.

### Εμφάνιση του Artesunate Amivas και περιεχόμενο της συσκευασίας

Artesunate Amivas 110 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκή ή υπόλευκη, λεπτή κρυσταλλική κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό σε γυάλινο φιαλίδιο.

Κάθε συσκευασία περιέχει 2 ή 4 φιαλίδια κόνεως Artesunate Amivas και 2 ή 4 φιαλίδια ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικού νατρίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

### Παρασκευαστής

MIAS Pharma Limited, Suite 1, Stafford House, Strand Road, Portarnock, Co. Dublin, Ιρλανδία

### Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

### Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

### Παρασκευή και χορήγηση

Η απαιτούμενη δόση του Artesunate Amivas θα πρέπει να υπολογίζεται πριν από την ανασύσταση:

Δόση mg = βάρος ασθενούς σε kg x 2,4

Κατά την προετοιμασία της δόσης θα πρέπει να ανασυσταθεί μόνο ο απαιτούμενος αριθμός φιαλιδίων του Artesunate Amivas. Τα φιαλίδια που δεν έχουν ανοιχθεί μπορούν να φυλάσσονται στη χάρτινη συσκευασία έτοιμη προς χρήση στην επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Για την ανασύσταση, αναρροφήστε 11 mL από τον παρεχόμενο διαλύτη (0,3 M ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικού νατρίου) με βελόνα και σύριγγα. Εγχύστε στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι αρτεσουνικού (η τελική συγκέντρωση του αρτεσουνικού είναι 10 mg/mL μετά την ανασύσταση). Περιδίνιστε ελαφρώς για 5 έως 6 λεπτά έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε.

Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα μέσα στο φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ορατά σωματίδια και δεν υπάρχει αποχρωματισμός. Μη χορηγείτε το διάλυμα εάν είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια.

Ενέστε το ανασυσταθέν διάλυμα του φαρμάκου ενδοφλεβίως ως αργή δόση εφόδου διάρκειας 1-2 λεπτών. Να μη χορηγείται με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι σε 0, 12, 24 και 48 ώρες και στη συνέχεια μία φορά την ημέρα έως ότου καταστεί ανεκτή η εναλλακτική από του στόματος ανθελονοσιακή φαρμακευτική αγωγή.

Το Artesunate Amivas περιέχει επίσης 193 mg νατρίου ανά συνιστώμενη εφάπαξ δόση σε ενήλικα βάρους 60 kg, ποσότητα που ισοδυναμεί με το 9,6 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα. Καθώς η πρώτη και η δεύτερη δόση συνιστώνται με μεσοδιάστημα 12 ωρών, τις ημέρες κατά τις οποίες χορηγούνται δύο δόσεις σε χρονικό διάστημα 24 ωρών, τότε η δόση θα είναι 386 mg νατρίου ημερησίως, ισοδύναμη με το 19,2 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

#### **Φύλαξη του ανασυσταθέντος διαλύματος Artesunate Amivas**

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα Artesunate Amivas θα πρέπει να χορηγείται εντός 1,5 ωρών από την παρασκευή. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές.