

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Artesunate Amivas 110 mg süstelahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pulbri viaal sisaldab 110 mg artesunaati.

Üks viaal lahustiga sisaldab 12 ml 0,3 M naatriumfosfaatpuhvit.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab süstelahus 10 mg artesunaati ml lahuse kohta.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab süstelahus 13,4 mg naatriumi ml lahuse kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti

Pulber: valge või peaaegu valge peen kristalne pulber.

Lahusti: selge ja värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Artesunate Amivas on näidustatud raske malaaria esialgseks raviks täiskasvanutel ja lastel (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Malaariavastaste ainete määramisel ja kasutamisel tuleb jälgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Artesunate Amivast soovitatakse kasutada raske malaariaga patsientide raviks ainult pärast nõu pidamist malaaria ravimises kogenud arstiga.

Annustamine

Raske malaaria esialgsele ravile artesunaadiga peab alati järgnema täielik ravikuur sobiva suukaudse malaariavastase raviga.

Täiskasvanud ja lapsed (sünnist kuni alla 18-aastased)

Soovitav annus on 2,4 mg/kg (0,24 ml manustamiskõlblikuks muudetud süstelahust kg kehamassi kohta) intravenoosse süstena 0., 12. ja 24. tunnil (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Pärast vähemalt 24 tunnist (3 annust) ravi Artesunate Amivasiga võivad patsiendid, kes ei talu suukaudset ravi, jätkata intravenoosse raviga annuses 2,4 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel (alates 48 tunnist pärast ravi algust).

Kui patsient talub suukaudset ravi, tuleb ravi Artesunate Amivasiga lõpetada. Pärast ravi lõpetamist Artesunate Amivasiga tuleb kõigil patsientidel läbida täielik ravikuur malaariavastase sobiva suukaudse kombinatsioonravi skeemiga.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Annuse kohandamist vanuse või kehamassi alusel ei soovitata (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Manustamisviis

Artesunate Amivas on ette nähtud ainult intravenoosseks manustamiseks. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb manustada aeglase boolussüstena 1...2 minuti jooksul.

Artesunate Amivas tuleb enne manustamist muuta manustamiskõlblikuks kaasasoleva lahustiga. Et artesunaat on vesilahuses ebastabiilne, tuleb manustamiskõlblikuks muudetud lahus ära kasutada 1,5 tunni jooksul pärast valmistamist. Seetõttu tuleb artesunaadi vajalik annus (annus mg = patsiendi kehamass kg $\times$ 2,4) välja arvutada ja vajaminevate artesunaadi viaalide arv määrata enne artesunaadi pulbri lahustamist.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, mis tahes muu artemisiniinipõhise malaariavastase aine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus

Intravenoosse artesunaadi korral on teatatud allergilistest reaktsioonidest, sh anafülaksiast. Muud teatatud allergilised reaktsioonid on urtikaaria, lööve ja kihelus (vt lõik 4.8).

Artesunaadijärgne hiline hemolüüs

Artesunaadijärgsele hilisele hemolüüsile on iseloomulik hemoglobiini sisalduse vähenemine koos hemolüüsi leiuga laborianalüüsides (nt haptoglobiini sisalduse vähenemine ja laktaadi dehüdrogenaasi sisalduse suurenemine), mis avaldub vähemalt 7 päeva ja mõnikord mitu nädalat pärast ravi alustamist artesunaadiga. Tagasi saabunud reisijatel on väga sageli teatatud artesunaadijärgsest hilisest hemolüüsist pärast edukat raske malaaria ravi, mida alustati intravenoosse artesunaadiga. Artesunaadijärgse hilise hemolüüsi suurim tekkerisk võib olla hüperparasiteemiaga patsientidel ja noorematel lastel. Patsientidel tuleb jälgida hemolüütilise aneemia tekkimise nähte 4 nädala jooksul pärast artesunaadiga ravi alustamist. Artesunaadijärgne hiline hemolüüs laheneb iseenesest tavaliselt

mõne nädala jooksul. Kuid on esinenud ka artesunaadijärgse hemolüütilise aneemia juhte, mis olid piisavalt rasked, et vajada vereülekannet. Kuna on tõendeid immuunvahendatud hemolüütilise aneemia esinemisest pärast ravi saamist artesunaadiga tekkinud hilise hemolüüsiga patsientide ühel alarühmal, tuleb kaaluda direktse antiglobuliin testi tegemist, et teha kindlaks, kas ravi, nt kortikosteroididega, on vajalik. Vt lõik 4.8.

Retikulotsütopeenia

In vitro on tõendatud artemisiniinide otsene inhibeeriv toime inimese erütrotsüütide eellasrakkudele ning nad inhibeerivad luuüdi (eriti erütrotsüütide eellasrakkude) vastust loomudelites. Loomuuringute prekliiniliste ja inimuuringute kliiniliste andmete alusel tekib pöörduv retikulotsütopeenia seoses artesunaadi intravenoosse raviga vähemalt sageli (vt lõik 4.8). Retikulotsüütide arv taastub pärast ravi lõpetamist.

Plasmodium vivax'i, *Plasmodium malariae* või *Plasmodium ovale* põhjustatud malaaria

Artesunate Amivast ei ole hinnatud *Plasmodium vivax*'i, *Plasmodium malariae* või *Plasmodium ovale* põhjustatud raske malaaria ravis. Kätesaadavate andmete põhjal on ravim efektiivne kõigi perekonna *Plasmodium* liikide vastu (vt lõik 5.1). See ei ravi *Plasmodium*'i hüpnosoiitvorme maksastaadiumis ega enneta seega *Plasmodium vivax*'i või *Plasmodium ovale* põhjustatud malaaria retsidiive. Patsientidele, keda raviti esialgu artesunaadiga *P. vivax*'i või *P. ovale* põhjustatud raske malaaria tõttu, tuleb manustada malaariavastast ravimit, mis toimib *Plasmodium*'i hüpnosoiitvormide vastu maksastaadiumis.

Alla 6-kuused imikud

Kliinilised andmed Artesunate Amivasi ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 6-kuustel imikutel on ebapiisavad. Farmakokineetilistest mudelitest ja simulatsioonidest nähtub, et pärast 2,4 mg/kg artesunaadi intravenoosset manustamist on dihidroartemisiini (DHA) plasmakontsentratsioon alla 6-kuustel imikutel tõenäoliselt suurem kui vanematel imikutel ja lastel (vt lõik 5.2).

Eakad

Kliinilised andmed intravenoosse artesunaadi ohutuse ja efektiivsuse kohta vähemalt 65-aastastel raske malaariaga patsientidel on ebapiisavad (vt lõik 5.2).

Teave abiainetete kohta

Ravim sisaldab 193 mg naatriumi ühes 60 kg kehamassiga täiskasvanule soovitatavas annuses, mis on võrdne 9,6%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g. Et esimene ja teine annus soovitataks manustada 12-tunnise vahega, on päevadel, kui 24 tunni jooksul manustatakse kaks annust, annus kokku 386 mg naatriumi ööpäevas, mis on võrdne 19,2%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Artesunate Amivasiga ei ole tehtud kliinilisi ravimite koostoimete uuringuid.

Muude ravimite toime artesunaadile ja/või dihidroartemisiinile (DHA)

Pärast intravenoosset manustamist muundub artesunaat esteraaside ja CYP2A6 toimel DHA-ks. DHA muundub mitteaktiivseteks glükuroniidkonjugaatideks peamiselt UGT1A9 toimel.

Intravenoosse artesunaadi manustamine koos UGT-ensüümide tugevate inhibiitoritega (nt aksitiniib, vandetaniib, imatiniib, diklofenak) võib suurendada DHA plasmaekspositsioone. Samaaegset manustamist tuleb võimalusel vältida.

Artesunate Amivasi manustamine koos UGT-indutseerijatega (nt nevirapiin, ritonaviir, rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoiin) võib vähendada DHA ekspositsioone, mis põhjustab efektiivsuse vähenemist või kadu. Samaaegset manustamist tuleb vältida.

Artesunaadi ja/või DHA toime muudele ravimitele

Piiratud andmed *in vitro* uuringutest ning suukaudse artesunaadi ja/või suukaudse DHA ravimvormide kliinilistest koostoimeuuringutest on näidanud, et DHA induitseerib CYP3A-d ja inhibeerib CYP1A2. Ettevaatlik tuleb olla intravenoosse artesunaadi ja CYP3A4 või CYP1A2 kitsa terapeutilise vahemikuga substraatide samaaegsel manustamisel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Artesunate Amivasi raseduse esimesel trimestril kasutamise kliiniline kogemus on piiratud. Riski lootele ei saa välistada. Loomuuringud on näidanud reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Seega ei soovitata Artesunate Amivasi kasutamist raseduse esimesel trimestril, v.a kui kasu emale on suurem kui risk lootele.

Mõõdukas kogus kliinilisi andmeid rasedate kohta (300...1000 rasedust) näitab, et artesunaadi intravenoosne manustamine teisel või kolmandal trimestril ei tekita vääramendeid ega loote-/neonataaltoksilisust. Ettevaatusmeetmena on soovitatav vältida Artesunate Amivasi kasutamist raseduse teisel või kolmandal trimestril.

Rasedusregister

Kõigi raseduste ja nende lõpete seireks pärast ravi Artesunate Amivasiga on loodud rasedusregister.

Imetamine

Artesunaadi metaboliit DHA esineb inimese rinnapiimas. Artesunaadi või DHA toime kohta rinnapiima saavatele imikutele või piima tekkele andmed puuduvad. Imetamise kasulikkust emale ja imikule tuleb kaaluda võimaliku riski suhtes, mis tuleneb imiku kokkupuutest DHA-ga rinnapiima kaudu.

Fertiilsus

Fertiilsuse kohta andmed inimestel puuduvad. Loomuuringutes on teatatud toimeid isasloomade reproduktiivorganitele, kuid uuringud emaste rottidega ei ole mõju fertiilsusele näidanud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringud toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele puuduvad. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei juhiks autot ega käsitseks masinaid, kui nad tunnevad väsimust või peapööritust.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedam kliinilistes uuringutes teatatud ravimi kõrvaltoime on aneemia. Kuigi raske malaariaga patsientidel esineb aneemia haiguse ja efektiivse ravi tõttu väga sageli, on annusest sõltumatut aneemiat täheldatud ka tervetel isikutel intravenoosse artesunaadi kliinilis-farmakoloogilistes uuringutes.

Reisijatel ja lastel on väga sageli teatatud artesunaadijärgsest hilisest hemolüüsist pärast raske malaaria efektiivset ravi intravenoosse artesunaadiga (vt lõik 4.4).

Retikulotsütopeenia, mis laheneb pärast intravenoosse artesunaadiga ravi lõpetamist, esineb sageli või väga sageli (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on loetletud organsüsteemide, organsüsteemi klasside ja absoluutse esinemissageduse järgi kõrvaltoimed, mille seos artesunaadiga on vähemalt võimalik. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($1/100$ kuni $1/10$), aeg-ajalt ($1/1000$ kuni $1/100$) ja teadmata (esinemissagedust ei saa määrata) (tabel 1).

Tabel 1. Ravimi kõrvaltoimete kokkuvõte organsüsteemide ja sageduste kaupa

Organsüsteemid	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Riniit		
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia Retikulotsüütide arvu vähenemine Artesunaadijärgne hiline hemolüüs			Immuunvahendatud hemolüütiline aneemia
Ainevahetus- ja toitumishäired			Anoreksia	
Närvisüsteemi häired		Peapööritus, düsgeusia, peavalu		
Südame häired		Bradükardia		QT-intervalli pikenemine elektrokardiogrammil
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, flebiit	Õhetus	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Köha		
Seedetrakti häired		Kõhuvalu, kõhulahtisus, oksendamine	Iiveldus, kõhukinnisus	
Maksa ja sapiteede häired		Hüperbilirubineemia Ikterus		

Organsüsteemid	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Stevensi-Johnsoni sündroom, kihelus, lööve, urtikaaria	
Neerude ja kuseteede häired		Hemoglobinuuria Äge neerupuudulikkus		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Palavik	Väsimus, süstekoha valu	
Immuunsüsteemi häired				Anafülaksia
Uuringud		ALAT-i aktiivsuse suurenemine, ASAT-i aktiivsuse suurenemine		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kahtluse korral tuleb kasutada asjakohast sümptomaatilist ja toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Algloomade vastased ained, artemisiniin ja selle derivaadid, ATC-kood: P01BE03.

Toimemehhanism

Üldiselt arvatakse, et artesunaadi malaariavastane toimemehhanism sõltub aktivatsioonist, mis hõlmab raua vahendatavat DHA endoperoksiidsilla lõhustumist, et tekitada ebastabiilne orgaaniline vaba radikaal, millele järgneb alküülimine, kus vaba radikaal seondub malaariavalkudega, mis põhjustab parasiidi membraanide hävitamise.

In vitro toime

Olemasolevatest *in vitro* andmetest selgub, et artesunaadi 50% inhibeerivad kontsentratsioonid (IC₅₀ väärtused) on üldiselt võrreldavad *P. falciparum*'i ja muude inimestel malaariat põhjustavate *Plasmodium*'i liikide korral (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Resistentsus artemisiniini suhtes

Tundlikkuse vähenemist artesunaadi ja muude artemisiniinide suhtes, mis kliiniliselt avaldub parasiitide elimineerimise (kliirensi) aeglasema kiirusega, seostatakse parasiidi Kelchi propellervalku Kelch13 kodeeriva geeni *K13* mutatsiooniga.

Kliiniline efektiivsus

Bangladeshis tehtud avatud mitmekeskuselises uuringus SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial) randomiseeriti 1461 *P. falciparum*'i põhjustatud raske malaariaga patsienti (1259 täiskasvanut ja 202 alla 15-aastast last) saama esialgset intravenoosset ravi artesunaadi või kiniiniga, kuni suukaudne ravi muutus talutavaks. Artesunaati manustati intravenoosselt annuses 2,4 mg/kg 0., 12. ja 24. tunnil ja seejärel iga 24 tunni järel. Kiniini manustati intravenoosselt annuses 20 mg/kg 4 tunni jooksul ja seejärel 10 mg/kg kolm korda ööpäevas 2...8 tunni jooksul.

Ravikavatsusega populatsiooni suremus oli 14,7% (107 patsienti 730st) artesunaadi rühmas ja 22,4% (164 patsienti 731st) kiniini rühmas, uuringukoha suhtes kohandatud surmariski vähenemine oli 40% (95% usaldusvahemik: 21%, 55%; $p = 0,0002$). Raske malaariaga patsientide suremus oli 19,8% (101 patsienti 509st) artesunaadi rühmas võrreldes 28,1%-ga (152 patsienti 541st) kiniini rühmas, uuringukoha suhtes kohandatud surmariski vähenemine oli 35% (95% usaldusvahemik: 13%, 52%; $p = 0,003$).

AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial) oli avatud mitmekeskuseline uuring, milles < 15-aastased ($n = 5425$) *P. falciparum*'i põhjustatud raske malaariaga Aafrika lapsed randomiseeriti saama parenteraalset artesunaati või parenteraalset kiniini samas annuses kui uuringus SEAQUAMAT. Ravikavatsusega populatsiooni suremus oli 8,5% (230 patsienti 2712st) artesunaadi rühmas ja 10,9% (297 patsienti 2713st) kiniini rühmas, uuringukoha suhtes kohandatud surmariski vähenemine oli 25% (95% usaldusvahemik: 10%, 37%; $p = 0,0022$). Raske malaariaga laste suremus oli 9,9% (226 last 2280st) artesunaadi rühmas ja 12,4% (291 last 2338st) kiniini rühmas, uuringukoha suhtes kohandatud surmatõenäosuse vähenemine oli 23% (95% usaldusvahemik: 7%, 36%; $p = 0,0055$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Tabelis 2 on artesunaadi ja dihidroartemisiniini farmakokineetika plasmas pärast artesunaadi intravenoosset manustamist boolussüstena 1...2 minuti jooksul.

Tabel 2. Raske malaariaga patsientide farmakokineetiliste parameetrite kokkuvõte

Parameeter	Artesunaat	DHA
C_{max} (ng/ml)	1020...3260	2060...3140
V (l/kg)	1,3	0,75 (mediaanväärtus)
CL (l/kg/h)	3,4	1,1
$t_{1/2}$ (min)	15	80
AUC (ng-h/ml)	727...750	2017...3492

Jaotumine

Artesunaat ja DHA jaotuvad organismis rakuvälises vedelikus. Tüsistusteta malaariainfektsiooniga patsientidel on ligikaudu 93% DHA-st seondunud valkudega. DHA kontsentratsioonid plasmoodiumitega nakatunud erütrotsüütides on väga suured võrreldes selle plasmakontsentratsiooniga (nt 300 korda suuremad kui keskmine plasmakontsentratsioon).

Biotransformatsioon

Artesunaat muundub DHA-ks tsütokroom 2A6 ja vere esteraaside toimetel. Inimese maksa mikrosoomide inkubaatides leiti ainsa DHA-metaboliidina DHA-glükuronidi. Patsientide uriinist tuvastati α -DHA- β -glükuronidi (α -DHA-G) ja varieeruv koguses α -DHA-G tetrahüdrofuraanisomeeri. DHA ise esines väga väikestes kogustes.

Eritumine

Artesunaat elimineerub verest väga kiiresti (mõne minutiga) DHA-ks muundumise teel. Pärast intravenoosse annuse manustamist elimineerub DHA verest mõne tunniga, peamiselt uriiniga glükuroniidide eritumise kaudu.

Patsientide erirühmad

Eakad

Vähemalt 65-aastastele raske malaariaga patsientidele intravenoosse artesunaadi manustamise järgsed farmakokineetilised andmed puuduvad (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad. Kliiniliste uuringute andmed raske malaaria ja kaasuva neerukahjustusega patsientide kohta ravi alguses näitavad, et annuse muutmine ei ole vajalik.

Maksakahjustus

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta farmakokineetilised andmed puuduvad. Kliiniliste uuringute andmed raske malaaria ja kaasuva maksakahjustusega patsientide kohta ravi alguses näitavad, et annuse muutmine ei ole vajalik.

Lapsed

Vastsündinutel ja imikutel on intravenoosse artesunaadi kasutamise kohta farmakokineetilisi andmeid piiratud hulgal. Füsioloogiapõhiste farmakokineetiliste mudelite ja simulatsioonide põhjal on plasmakontsentratsioonid alla 6-kuustel imikutel tõenäoliselt suuremad kui üle 6 kuustel imikutel (vt lõik 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Artesunaat oli negatiivne *in vitro* bakteriaalse pöördmutatsiooni analüüsis, *in vitro* hiina hamstri munasarja kromosoomiaberratsiooni analüüsis, *in vivo* hiire luuüdi mikrotuumade analüüsis suukaudset manustamist kasutades ning *in vivo* hiire mikrotuumade analüüsis rottidel intravenoosse manustamisega. Artesunaadiga ei ole tehtud kantserogeensuse uuringuid.

Kõrvaltoimeid, mida ei täheldatud kliinilistes uuringutes, kuid nähti loomuuuringutes raviannustega sarnaste annuste manustamisel loomadele ja mis võivad olla kliinilisel kasutamisel olulised, olid järgmised.

Reproduktiiv- ja arengutoksilisus

Fertiilsuse ja varase embrüonaalse arengu uuringus ei mõjutanud intravenoosne artesunaadi manustamine rottidele 1...2-kordses kliinilises annuses (kehapindalade võrdlemise põhjal) emasloomade fertiilsust ega varast embrüonaalset arengut. Artesunaadi suukaudne manustamine organogeneesi ajal rottidele, jänestele ja ahvidele põhjustab annusest sõltuvat embrüoletaalsust ja loote väärarendite tekke sagenemist (sh südame-veresoonkonna, aju ja/või luustiku väärarendid) 0,3...1,6-kordsete kliiniliste annuste korral, mis põhinevad kehapindala võrdlustel. Kuigi mitmel loomaliigil tehtud reproduktiivuurings on nähtud loote kahjustusi suukaudselt ja intravenoosselt manustatud artesunaadi ja muude artemisiniini rühma ravimite korral, ei ole loomuuuringute andmete kliiniline olulisus selge.

Teaduskirjanduses avaldatud uuringud tõendavad, et isasrottidele suukaudselt manustatud artesunaat võib annusest ja ravi kestusest sõltuvalt avaldada mõju munandimanusele ja munanditele koos eluvõimelise sperma tekke pöörduva vähenemisega kliinilisele annusele lähedastes annustes. Sellist

mõju ei täheldatud rottidel ja koertel tehtud 28-päevase heale laboritavale vastavate uuringutega, milles kasutati intravenoosset manustamisviisi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lahusti:

Naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat

Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat

Kontsentreeritud fosforhape (pH reguleerimiseks)

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 1,5 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

Kui pakendi avamise / preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise / lahjendamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitustingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber tarnitakse I tüüpi klaasviaalis, mis on suletud lateksivaba bromobutüülkummist korki ja alumiiniumümbrisega ning sisaldab 110 mg artesunaati.

Lahusti tarnitakse I tüüpi klaasviaalis, mis on suletud lateksivaba bromobutüülkummist korki ja alumiiniumümbrisega ning sisaldab 12 ml steriilset 0,3 M fosfaatpuhvrit ravimi manustamiskõlblikuks muutmiseks.

Üks pakend sisaldab 2 või 4 viaali artesunaadi pulbriga ja 2 või 4 viaali fosfaatpuhvri lahustiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Manustamiskõlblikuks muutmise juhised

Tõmmake nõela abil süstlasse 11 ml kaasasolevat 0,3 M fosfaatpuhvrit ning süstige viaali, mis sisaldab Artesunate Amivas süstepulbrit (artesunaadi lõppkontsentratsioon pärast manustamiskõlblikuks muutmist on 10 mg/ml). Keerutage viaali käte vahel õrnalt (mitte loksutada) 5...6 minutit kuni pulber on täielikult lahustunud ja lahuses ei ole nähtavaid osakesi.

Kasutamise- ja hävitamisjuhised

Kontrollige viaalis olevat lahust visuaalselt, et selles ei ole nähtavaid osakesi ja selle värvus ei ole muutunud. Ärge manustage, kui lahus on muutnud värvi või sisaldab tahkeid osakesi.

Süstige manustamiskõlblikuks muudetud lahus intravenoosselt aeglase boolusena 1...2 minuti jooksul. Ärge manustage intravenoosse pidevinfusioonina.

Pärast kasutamist hävitage viaal ja kasutamata jäänud ravim.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>..

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (2 × 2 VIAALI) (4 × 4 VIAALI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Artesunate Amivas 110 mg süstelahuse pulber ja lahusti
artեսunaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pulbri viaal sisaldab 110 mg artesunaati.
Üks viaal lahustiga ravimi manustamiskõlblikuks muutmiseks sisaldab 12 ml 0,3 M
naatriumfosfaatpuhvrit. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab süstelahus 10 mg artesunaati
ml lahuse kohta.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdiveinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kontsentreeritud
fosforhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti

2 viaali artesunaadi pulbriga ja 2 viaali naatriumfosfaatpuhvri lahustiga
4 viaali artesunaadi pulbriga ja 4 viaali naatriumfosfaatpuhvri lahustiga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne kasutamine.
Enne kasutamist muuta manustamiskõlblikuks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb ära kasutada 1,5 tunni jooksul pärast valmistamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PULBRI VIAALI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Artesunate Amivas 110 mg süstelahuse pulber
artեսunaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pulbri viaal sisaldab 110 mg artesunaati
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab süstelahus 10 mg artesunaati ml lahuse kohta

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahuse pulber

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Enne kasutamist muuta ravim manustamiskõlblikuks 11 ml kaasasoleva lahustiga.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb ära kasutada 1,5 tunni jooksul pärast valmistamist

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Manustamiskõlblikuks muutmise kuupäev ja kellaaeg: _/_/_

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**LAHUSTI VIAALI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Artesunate Amivas 110 mg süstelahuse lahusti
naatriumfosfaatpuhver

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks lahusti viaal sisaldab 12 ml 0,3 M naatriumfosfaatpuhvrit

3. ABIAINED

Abiained: naatriumdiveisinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, kontsentreeritud fosforhape, naatriumhüdroksiid, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse lahusti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ravimi manustamiskõlblikuks muutmiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)****17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood****18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Artesunate Amivas 110 mg süstelahuse pulber ja lahusti artesunaat

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Artesunate Amivas ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Artesunate Amivasi kasutamist
3. Kuidas Artesunate Amivasi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Artesunate Amivasi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Artesunate Amivas ja milleks seda kasutatakse

Artesunate Amivas sisaldab toimeainena artesunaati. Artesunate Amivasi kasutatakse raske malaaria raviks täiskasvanutel ja lastel.

Pärast ravi Artesunate Amivasiga jätkab arst teie malaariaravi suukaudse malaariavastase ravimiga.

2. Mida on vaja teada enne Artesunate Amivasi kasutamist

Artesunate Amivasi ei tohi kasutada

- kui olete artesunaadi või muu artemisiniini sisaldava malaariaravimi (nt artemeeter või dihidroartemisiniin) või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Selle ravi järgselt võib teil tekkida aneemia (erütrotsüütide ehk vere punaliblede sisalduse vähenemine) või muud vere muutused. Mõned vererakkude arvu muutused tekivad ravi ajal ja arvud taastuvad tavaliselt pärast malaariaravi lõpetamist. Mõnel patsiendil tekib siiski raske aneemia, mis võib avalduda kuni mitu nädalat pärast malaariaravi lõppu. Enamasti paraneb aneemia ilma eriravita. Vähestel juhtudel võib aneemia olla raske ja vajada vereülekannet. Arst teeb teile regulaarselt vereanalüüse, sealhulgas võib ta teha direktse antiglobuliini analüüsi, et määrata kindlaks ravi, nt kortikosteroidravi vajadus, ja jälgib teie taastumist 4 nädala jooksul pärast malaariaravi lõpetamist. On oluline, et osalete nendel tervisekontrollidel. Lisateabe saamiseks rääkige oma arstiga.

Muud ravimid ja Artesunate Amivas

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sealhulgas käsimüügiravimeid.

Mõnda ravimit ei tohi koos artesunaadiga võtta, sest need võivad vähendada ravimi toimet malaariale. Näited hõlmavad järgmist:

- rifampitsiin (bakterinfektsioonide ravim)
- ritonaviir, nevirapiin (HIV-vastased ravimid)

- karbamasepiin, fenütoiin (epilepsiaravimid)

Mõni ravim võib suurendada artesunaadi sisaldust veres ja kõrvaltoimete tekkeriski. Näited hõlmavad järgmist:

- diklofenak (valu või põletikuvastane ravim)
- aksitiniib, vandetaniib ja imatiniib (kasutatakse teatud vähiliikide raviks).

Artesunaat võib suurendada või vähendada mõne muu ravimi sisaldust veres. Teie arst annab teile nõu ravimite võtmise kohta ravi ajal artesunaadiga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Teie arst arutab teiega võimalikke riske seoses Artesunate Amivasi võtmisega raseduse ajal. Ravimit ei ole soovitatav kasutada raseduse esimesel trimestril, v.a kui arst otsustab, et ravi kasulikkus on suurem kui risk lootele. Raseduse hilisemates etappides tohib Artesunate Amivast võtta ainult siis, kui teie arst arvab, et sobivad muud ravimid puuduvad.

Kui olete rase või rasestute selle ravimi kasutamise ajal, teatab arst sellest tootjale, kes peab registrit, et mõista ravi võimalikku mõju rasedusele ja imikule.

Selle ravimi jääke võib esineda rinnapiimas. Ei ole teada, kas need võivad mõjutada imetatavat last. Kui kavatsete imetada, pidage nõu oma arstiga, kas imetamise kasulikkus teile ja teie lapsele on suurem kui võimalikud riskid.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige ega kasutage masinaid, kui tunnete väsimust või peapööritust.

Artesunate Amivas sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 193 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes annuses. See on võrdne peaaegu 10%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

Et esimene ja teine annus manustatakse soovitatavalt 12-tunnise vahega, saadakse sellega 386 mg naatriumi (ligi 20% maksimaalsest ööpäevasest kogusest).

3. Kuidas Artesunate Amivast kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Seda ravimit manustatakse aeglase süstena otse veeni. Arst või meditsiiniõde süstib seda ravimit teile.

Ravimi annus sõltub teie kehakaalust ning arst või meditsiiniõde arvutab õige annuse. Soovitatav annus on 2,4 mg kehamassi kg kohta. Annus kehamassi kg kohta on täiskasvanutel ja igas vanuses lastel sama.

Teile manustatakse vähemalt kolm Artesunate Amivasi annust, iga annus 12-tunnise vahega. Kui kolme annuse manustamise järel ei saa te veel võtta suukaudseid ravimeid, manustatakse teile üks annus Artesunate Amivasi iga 24 tunni tagant (üks kord ööpäevas), kuni saate hakata kasutama muud malaariaravimit suu kaudu.

On väga oluline, et läbite täielikult suukaudse malaariavastase ravikuuri pärast seda, kui olete saanud vähemalt kolm annust Artesunate Amivasi süstena.

Kui teile manustatakse Artesunate Amivasi rohkem, kui ette nähtud

Et seda ravimit manustatakse teile haiglas, on ebatõenäoline, et teile manustatakse ravimit liiga palju. Küsimuste korral pöörduge oma arsti poole. Üleannustamise nähud on krambihood, tume roe, vereanalüüsis on vähe vererakke, nõrkus, väsimus, palavik ja iiveldus. Kui teile manustatakse ravimit liiga palju, aitab arst neid sümptomeid ravida.

Kui Artesunate Amivasi annus ununeb

Et seda ravimit manustatakse teile haiglas, juhib arst või meditsiiniõde teie ravi ja on ebatõenäoline, et annus ununeb. Kui annuse manustamist lükatakse edasi, manustab arst või meditsiiniõde teile vajaliku annuse esimesel võimalusel ja jätkab edasiste annuste manustamist 12- või 24-tunnise vahega.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge kohe arsti poole, kui teil tekivad järgmised kõrvaltoimed:

- hingamis- või neelamisraskused, näo-, suu- või kõriturse. Need on nähud, et teil võib olla raske allergiline reaktsioon. Teadvusekaotust põhjustavate raskete allergiliste reaktsioonide esinemissagedus ei ole teada.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st)

tervete erütrotsüütide (vere punaliblede) vaegus (aneemia), mis võib tekitada väsimust ja nõrkust; see võib tekkida vähemalt 7 päeva või mõnikord kuni mitu nädalat pärast ravi lõppu.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10st)

- veenipõletik
- maitsetundlikkuse muutused
- kõrge kehatemperatuur või palavik
- väga tumekollane või punakaspruun uriin
- neerufunktsiooni vähenemine, sh uriinierituse vähenemine
- kergesti tekkivad verevalumid või aeglane hüübimine mis tahes löikehaavade või haavade korral
- vereanalüüsides sedastatav maksaensüümide ebanormaalne sisaldus
- naha kollasus (ikterus)
- kõhulahtisus
- kõhuvalu
- oksendamine
- aeglane südame löögisagedus
- madal vererõhk
- köha
- riniit (ninakinnisus ja/või ninavoolus)
- peapööritus või nõrkus
- peavalu

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida vähem kui 1 inimesel 100st)

- väsimus
- halb enesetunne
- kõhukinnisus
- süstekoha valu
- ulatuslik valulik ja villiline lööve, eriti suu, nina, silmade ja suguelundite ümbruses, mitu päeva püsivad gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom või SJS)
- isutus
- lööve
- sügelus
- näo turse ja punetus
- õhetus

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- teie immuunsüsteemi poolt põhjustatud tervete vere punaliblede vähesus (immuunvahendatud hemolüütiline aneemia)
- südame rütmi mõjutav selle elektrilise aktiivsuse kõrvalekalle (QT-intervalli pikenemine elektrokardiogrammil)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** ([vt V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Artesunate Amivasi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbi etiketil pärast märget „Kõlblik kuni:“.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb ära kasutada 1,5 tunni jooksul pärast valmistamist.

6. Pakendi sisu ja muu teave**Mida Artesunate Amivas sisaldab**

- Toimeaine on artesunaat.
- Üks pulbri viaal sisaldab 110 mg artesunaati.
- Üks viaal lahustiga sisaldab 12 ml 0,3 M naatriumfosfaatpuhvit.
- Lahusti (0,3 M naatriumfosfaatpuhvri) koostisosad on naatriumdivesinikfosfaatmonohüdraat, dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat (vt lõik 2 „Artesunate Amivas sisaldab naatriumi“) ja kontsentreeritud fosforhape (pH reguleerimiseks), naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Pärast ravimi manustamiskõlblikuks muutmist kaasasoleva 11 ml lahustiga sisaldab süstelahus 10 mg artesunaati ml lahuse kohta.

Kuidas Artesunate Amivas välja näeb ja pakendi sisu

Artesunate Amivas 110 mg süstelahuse pulber ja lahusti.

Pulber on valge või peaaegu valge peen kristalne pulber klaasviaalis.

Lahusti on selge värvitu vedelik klaasviaalis.

Üks pakend sisaldab 2 või 4 viaali Artesunate Amivasi pulbriga ja 2 või 4 viaali naatriumfosfaatpuhvri lahustiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Ettevalmistamine ja manustamine

Enne manustamiskõlblikuks muutmist tuleb arvutada Artesunate Amivasi vajalik annus:

Annus mg = patsiendi kehamass (kg) × 2,4

Annuse ettevalmistamisel tuleb ravimi manustamiskõlblikuks muutmiseks kasutada ainult vajaliku arvu Artesunate Amivasi viaale. Ülejäänud avamata viaale võib hoida karbis, mis on valmis kasutamiseks järgmiseks ettenähtud annuseks.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks tõmmake 11 ml kaasasolevat lahustit (0,3 M naatriumfosfaatpuhvrit) nõela abil süstlasse. Süstige see viaali, mis sisaldab artesunaadi pulbrit (artesunaadi lõppkontsentratsioon pärast manustamiskõlblikuks muutmist on 10 mg/ml). Keerutage viaali ettevaatlikult 5...6 minutit käte vahel, kuni pulber on täielikult lahustunud. Ärge loksutage.

Kontrollige viaalis olevat lahust visuaalselt, et selles ei ole nähtavaid osakesi ja selle värvus ei ole muutunud. Ärge manustage, kui lahus on muutnud värvi või sisaldab nähtavaid osakesi.

Süstige manustamiskõlblikuks muudetud ravim intravenoosselt aeglase boolusena 1...2 minuti jooksul. Ärge manustage intravenoosse pidevinfusioonina.

Soovitav manustamisskeem on 0., 12., 24. ja 48. tunnil, seejärel üks kord ööpäevas nii kaua, kuni patsient talub alternatiivset suukaudset malaariavastast ravimit.

Artesunate Amivas sisaldab ühes 60 kg kehamassiga täiskasvanule soovitatavas ravimiannuses 193 mg naatriumi, mis on 9,6% WHO soovitatud maksimaalsest ööpäevasest naatriumikogusest täiskasvanutele (2 g). Et esimene ja teine annus soovitataks manustada 12-tunnise vahega, saab patsient päevadel, kui 24 tunni jooksul manustatakse kaks annust, kokku 386 mg naatriumi ööpäevas, mis on 19,2% WHO soovitatud maksimaalsest ööpäevasest naatriumikogusest täiskasvanutele (2 g).

Manustamiskõlblikuks muudetud Artesunate Amivasi lahuse säilitamine

Manustamiskõlblikuks muudetud Artesunate Amivasi lahus tuleb manustada 1,5 tunni jooksul pärast valmistamist. Hävitage kasutamata jäänud lahus kohalike juhiste järgi.