

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Artesunate Amivas 110 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

110 mg artesunátot tartalmaz a port tartalmazó injekciós üveg.

A feloldáshoz szükséges oldószert tartalmazó injekciós üveg 12 ml, 0,3 M-os nátrium-foszfát puffert tartalmaz.

Feloldást követően 10 mg artesunátot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció.

Ismert hatású segédanyag:

Feloldást követően 13,4 mg nátriumot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por: fehér vagy majdnem fehér, finom kristályos por.

Oldószer: tiszta és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Artesunate Amivas a súlyos malária kezdeti kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni a malária elleni gyógyszerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos iránymutatást.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Artesunate Amivas súlyos maláriában szenvedő betegek kezelésére kizárólag a malária kezelésében megfelelő tapasztalattal rendelkező orvossal folytatott konzultációt követően ajánlott.

Adagolás

A súlyos malária artesunáttal történő első kezelését minden esetben teljes, szájon át alkalmazott malária elleni kezelésnek kell követnie.

Felnőttek, gyermekek és serdülők (18 éves korig)

Az ajánlott adag 2,4 mg/ttkg (0,24 ml elkészített oldatos injekció testtömeg-kilogrammonként) intravénás (iv.) injekcióban 0, 12 és 24 óra elteltével (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az Artesunate Amivas-szal végzett legalább 24 órás (3 adagos) kezelést követően azoknál a betegeknél, akik nem tolerálják a szájon át történő kezelést, folytatható az intravénás kezelés 24 óránként egyszer 2,4 mg/ttkg-os adag formájában (a kezelés megkezdését követő 48 órától kezdve).

Az Artesunate Amivas-kezelést le kell állítani, ha a beteg már tolerálja a szájon át történő kezelést. Az Artesunate Amivas leállítása után minden betegnek teljes kezelést kell kapnia egy megfelelő, szájon át alkalmazott, kombinált malária elleni terápiából.

Idősek

Az adag módosítása nem szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Az adag módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Az adag módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az életkor vagy a testtömeg alapján az adag módosítása nem javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Az Artesunate Amivas kizárólag intravénás alkalmazásra szolgál. Az elkészített oldatot lassú bólus injekcióként, 1-2 perc alatt kell beadni.

Az Artesunate Amivas-t beadás előtt a mellékelt oldószerrel kell feloldani.

Az artesunát vizes oldatokban mutatott instabilitása miatt az elkészített oldatot az elkészítéstől számított 1,5 órán belül fel kell használni. Emiatt az artesunát por feloldása előtt kell kiszámítani az artesunát szükséges adagját (az adag mg-ban = a beteg testtömege kg-ban $\times$ 2,4), és kell meghatározni a szükséges artesunát injekciós üvegek számát.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, bármely egyéb, artemizinin-tartalmú malária elleni gyógyszerrel vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Az intravénás artesunáttal szembeni allergiás reakciókról, köztük anafilaxiáról is beszámoltak. Az egyéb jelentett allergiás reakciók közé tartozik az urticaria, a bőrkivetítés és a pruritus (lásd 4.8 pont).

Az artesunát alkalmazása utáni késleltetett haemolysis

Az artesunát alkalmazása utáni késleltetett haemolysist (PADH) a csökkent hemoglobinszint jellemzi a haemolysis laboratóriumi bizonyítékai (például csökkent haptoglobinszint és emelkedett laktátdehidrogenáz-szint) mellett, amely legalább 7 nappal, esetenként több héttel az artesunáttal végzett kezelés megkezdése után alakul ki. A PADH kialakulását nagyon gyakran jelentették a visszatérő utazóknál a súlyos malária intravénás artesunáttal megkezdett sikeres kezelését követően. A PADH kockázata hyperparasitaemiában szenvedő betegek és kisgyermekek esetén lehet a legmagasabb. Az artesunát-kezelés megkezdése után 4 hétig ellenőrizni kell, hogy a betegeknél nem áll-e fenn haemolyticus anaemia. A PADH általában néhány héten belül, spontán gyógyul. Beszámoltak azonban olyan, artesunát alkalmazása utáni haemolyticus anaemiáról, amely elég súlyos volt ahhoz, hogy transzfúziót tegyen szükségessé. Mivel az artesunáttal végzett kezelést követő

késleltetett haemolysist tapasztaló betegek alcsoportjánál immun-haemolyticus anaemiát igazoltak, megfontolandó a direkt antiglobulinteszt végzése annak meghatározása érdekében, hogy szükség van-e pl. kortikoszteroidokkal végzett terápiára. Lásd 4.8 pont.

Reticulocytopenia

Az artemizininnek *in vitro* körülmények között közvetlen gátló hatást mutattak emberi eritroid prekurzorokra, állatmodellekben pedig gátolták a csontvelői választ (különösen a vörösvértest prekurzorokat). Mind az állatokon végzett preklinikai adatok, mind a klinikai vizsgálatokból származó humán adatok arra utalnak, hogy az intravénás arteszunáttal végzett kezeléshez köthetően legalább gyakran alakul ki reverzibilis reticulocytopenia (lásd 4.8 pont). A kezelés befejezését követően a retikulocitaszám helyreáll.

Plasmodium vivax, *Plasmodium malariae* vagy *Plasmodium ovale* által okozott malária

Az Artesunate Amivas-t nem értékelték a *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* vagy *Plasmodium ovale* által okozott súlyos malária kezelésében. A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a gyógyszer hatásos az összes *Plasmodium* faj ellen (lásd 5.1 pont). A gyógyszer nem kezeli a *Plasmodium* hipnozoita májfézisú formáit, így nem előzi meg a *Plasmodium vivax* vagy *Plasmodium ovale* által okozott malária kiújulását. A *P. vivax* vagy *P. ovale* által okozott súlyos malária miatt kezdetben arteszunáttal kezelt betegeknek olyan malária elleni szert kell kapniuk, amely a *Plasmodium* hipnozoita májfézisú formái ellen hatékony.

6 hónaposnál fiatalabb csecsemők

Nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat az Artesunate Amivas biztonságosságának és hatásosságának megállapítására 6 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében. A farmakokinetikai modellek és szimulációk azt jelzik, hogy 2,4 mg/ttkg intravénás arteszunát alkalmazását követően a dihidro-artemizinin (DHA) plazmaexpozíciója 6 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél valószínűleg nagyobb, mint az idősebb csecsemők és gyermekek esetén (lásd 5.2 pont).

Idősek

Nem áll rendelkezésre elegendő klinikai adat az intravénás arteszunát biztonságosságának és hatásosságának megállapítására 65 éves és idősebb, súlyos maláriában szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

A segédanyagokra vonatkozó információk

Ez a gyógyszer 193 mg nátriumot tartalmaz 60 kg-os felnőtt számára javasolt egyszeri adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 9,6%-ának felnőtteknél. Mivel az első és a második adag beadása 12 órás eltéréssel javasolt, azokon a napokon, amikor 24 órán belül két adagot adnak be, az adag napi 386 mg nátriumot tartalmaz, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 19,2%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Artesunate Amivas-szal klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Egyéb gyógyszerek hatása az arteszunátra és/vagy a dihidro-artemizininre (DHA)

Az intravénás alkalmazás után az arteszunátot az észterázok és a CYP2A6 DHA-vá alakítják. A DHA, elsősorban az UGT1A9 által, inaktív glükuronid konjugátumokká alakul át.

Az intravénás arteszunát és az UGT-enzimek erős gátlóinak (pl. axitinib, vandetanib, imatinib, diklofenák) egyidejű alkalmazása növelheti a DHA plazma expozícióját. Az egyidejű alkalmazást, amennyiben lehetséges, kerülni kell.

Az Artesunate Amivas és az UGT-induktorok (pl. nevirapin, ritonavir, rifampicin, karbamazepin, fenitoin) egyidejű alkalmazása csökkentheti a DHA-expozíciót, ami a hatásosság csökkenését vagy megszűnését eredményezi. Az egyidejű alkalmazást kerülni kell.

Az arteszunát és/vagy a DHA hatása más gyógyszerekre

Az *in vitro* vizsgálatokból, valamint a szájon át alkalmazott arteszunáttal és/vagy a szájon át alkalmazott DHA-val végzett klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatokból származó korlátozott adatok azt mutatták, hogy a DHA indukálja a CYP3A-t és gátolja a CYP1A2-t. Óvatosság javasolt az intravénás arteszunát szűk terápiás ablakú CYP3A4- vagy CYP1A2-szubsztrátokkal való egyidejű alkalmazásakor.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az Artesunate Amivas-nak a terhesség első trimesztere alatt történő alkalmazásával kapcsolatban korlátozott mennyiségű klinikai információ áll rendelkezésre. A magzatra nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Az Artesunate Amivas első trimeszterben történő alkalmazása ezért nem javasolt, kivéve, ha az anya számára nyújtott előny meghaladja a magzatot érintő kockázatot.

Az arteszunát terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében rendelkezésre álló közepes mennyiségű klinikai adat (300–1000 terhességi vizsgálati eredmény) azt igazolja, hogy a második vagy harmadik trimeszter során intravénásan alkalmazott arteszunátnak nincs malformatív vagy főtő / neonatális toxikus hatása. Az Artesunate Amivas alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség második vagy harmadik trimesztere alatt.

Terhességi nyilvántartás

Az Artesunate Amivas-szal végzett kezelést követően a terhességek és azok kimenetelének ellenőrzésére terhességi nyilvántartást hoztak létre.

Szoptatás

A DHA, az arteszunát metabolitja megjelenik a humán anyatejben. Nem állnak rendelkezésre adatok az arteszunát vagy a DHA szoptatott csecsemőre vagy a tejtermelésre gyakorolt hatásairól. Mérlegelni kell a szoptatás előnyeit az anya és a csecsemő számára az anyatejen keresztül történő DHA-expozíció lehetséges kockázatával szemben.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a humán termékenységre vonatkozóan.

Állatkísérletek során a hím reprodukív szervekre gyakorolt hatásokról számoltak be, nőstény patkányokkal végzett vizsgálatok azonban nem mutatnak termékenységre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatását még nem vizsgálták. A betegeket tájékoztatni kell, hogy ha úgy érzik, hogy kimerültek vagy szédülnek, akkor ne vezessenek, illetve ne kezeljenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatok során leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatás az anaemia volt. Míg a súlyos maláriában szenvedő betegeknél a betegség és a hatékony kezelés következtében nagyon gyakran fordul elő anaemia, az intravénás arteszunáttal végzett klinikai farmakológiai vizsgálatokban egészséges alanyoknál nem dózisfüggő anaemiát is jelentettek.

Nagyon gyakran számoltak be az arteszunát alkalmazása utáni késleltetett haemolysisről (post-artesunate delayed haemolysis, PADH) súlyos malária intravénás arteszunáttal történő, hatékony kezelését követően utazóknál és gyermekeknél (lásd 4.4 pont).

Gyakran vagy nagyon gyakran alakul ki reticulocytopenia, amely az intravénás arteszunáttal végzett kezelés befejezése után rendeződik (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban szervrendszerenként és abszolút gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra azok a mellékhatások, amelyek feltételezhetően összefüggésbe hozhatók az arteszunáttal. Gyakorisági kategóriák: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($1/100 - 1/10$), nem gyakori ($1/1000 - 1/100$) és nem ismert (a gyakoriság nem állapítható meg) (1. táblázat).

1. táblázat A mellékhatások összefoglalása szervrendszerek és gyakoriság szerint

Szervrendszerek	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		rhinitis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	anaemia csökkent reticulocytaszám arteszunát alkalmazása utáni késleltetett haemolysis			immun- haemolyticus anaemia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			anorexia	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		szédülés, dysgeusia, fejfájás		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		bradycardia		megnyúlt QT- szakasz az elektrokardiogram on
Érbetegségek és tünetek		hypotensio, phlebitis	kipirulás	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Köhögés		

Szervrendszerek	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		hasi fájdalom, diarrhoea, hányás	nausea, constipatio	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		hyperbilirubinaemia sárgaság		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Stevens–Johnson-szindróma, pruritus, bőrképződés, urticaria	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		haemoglobinuria akut veseelégtelenség		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		pyrexia	fáradtság, fájdalom az injekció beadási helyén	
Immunrendszeri betegségek és tünetek				anaphylaxia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett GPT (ALAT)-szint Emelkedett GOT (ASAT)-szint		

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás gyanúja esetén szükség szerint tüneti és szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Protozoon-ellenes szerek, artemizinin és származékai, ATC kód: P01BE03.

Hatásmechanizmus

Az artesunát maláriaellenes hatásmechanizmusáról általában úgy vélik, hogy az a DHA endoperoxid-hídjának vasmediált hasításán keresztül aktiválásától függ, mely során alkilálást követően egy instabil, szerves szabad gyök képződik, és a szabad gyök a maláriás fehérjékhez kötődik, ami a parazita membránjainak pusztulásához vezet.

In vitro aktivitás

A rendelkezésre álló *in vitro* adatok alapján az arteszunát 50%-os gátló koncentrációi (IC_{50} -értékek) nagyjából összevethető mértékűek *P. falciparum* és az emberben maláriát okozó egyéb *Plasmodium* fajok (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*) esetén.

Artemizinin-rezisztencia

Az arteszunáttal és más artemizininekkel szembeni csökkent érzékenység, amely klinikailag lassúbb parazita clearance formájában nyilvánul meg, a *K13*-gén mutációjával függ össze, amely a parazita Kelch-propeller fehérjét, a Kelch13-at kódolja.

Klinikai hatásosság

A Bangladesben, Indiában, Indonéziában és Myanmarban lefolytatott, SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial – délkelet-ázsiai kinin-arteszunát maláriavizsgálat) nevű nyílt, multicentrikus vizsgálatban 1461 súlyos, falciparum okozta maláriában szenvedő beteget (1259 felnőttet és 202, 15 évesnél fiatalabb gyermeket) soroltak be véletlenszerűen arteszunáttal vagy kininnel végzett kezdeti intravénás kezelésre, amíg a beteg nem volt képes tolerálni a szájon át végzett kezelést. Az arteszunátot 2,4 mg/ttkg-os intravénás adagban, 0, 12 és 24 óra elteltével, majd ezt követően 24 óránként alkalmazták. A kinint 20 mg/ttkg-os intravénás adagban, 4 órán keresztül alkalmazták, amit naponta háromszor 10 mg/ttkg követett 2–8 órán keresztül. A mortalitás a kezelési szándék szerinti populációban az arteszunát-csoportban 14,7% (730-ból 107), míg a kinin-csoportban 22,4% (731-ből 164) volt, a halálozás valószínűségének csökkenése a vizsgálati helyszín szerint módosítva pedig 40% (95%-os CI: 21%, 55%; $p = 0,0002$) volt. A súlyos maláriában szenvedő betegek mortalitása az arteszunát-csoportban 19,8% (509-ből 101) volt 28,1%-kal (541-ből 152) szemben, a halálozás valószínűségének csökkenése a vizsgálati helyszín szerint módosítva pedig 35% (95%-os CI: 13%, 52%; $p = 0,003$) volt.

Az AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial – afrikai kinin-arteszunát maláriavizsgálat) egy nyílt, multicentrikus vizsgálat volt, amelyben súlyos, falciparum okozta maláriában szenvedő, 15 évesnél fiatalabb afrikai gyermekeket ($n = 5425$) soroltak be véletlenszerűen parenteralis arteszunát- vagy parenterális kinin-kezelésre, a SEAQUAMAT vizsgálatban alkalmazott dózissal megegyező adagot alkalmazva. A mortalitás a kezelési szándék szerinti populációban az arteszunát-csoportban 8,5% (2712-ből 230), míg a kinin-csoportban 10,9% (2713-ből 297) volt, a halálozás valószínűségének csökkenése a vizsgálati helyszín szerint módosítva pedig 25% (95% CI: 10%, 37%; $p = 0,0022$) volt. A súlyos maláriában szenvedő gyermekek mortalitása az arteszunát-csoportban 9,9% (2280-ből 226), míg a kinin-csoportban 12,4% (2338-ből 291) volt, a halálozás valószínűségének csökkenése a vizsgálati helyszín szerint módosítva pedig 23% (95% CI: 7%, 36%; $p = 0,0055$) volt.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az arteszunát bólus injekcióban, 1–2 perc alatt történő intravénás beadását követően az arteszunát és a dihidro-artemizinin farmakokinetikai jellemzőit a plazmában a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat: Farmakokinetikai paraméterek összefoglalása súlyos maláriában szenvedő betegek esetében

Paraméter	Arteszunát	DHA
C_{max} (ng/ml)	1020–3260	2060–3140
V (l/ttkg)	1,3	0,75 (mediánérték)
CL (l/ttkg/óra)	3,4	1,1
$t_{1/2}$ (perc)	15	80
AUC (ng-óra/ml)	727–750	2017–3492

Eloszlás

Az arteszunát és a DHA az extracelluláris folyadékban oszlik el. A DHA szövődménymentes malária fertőzésben szenvedő betegeknél körülbelül 93%-ban kötődik fehérjékhez. A Plasmodium-fajokkal fertőzött erythrocyták a plazmaszintekhez képest nagyon magas DHA koncentrációt (pl. az átlagos plazmakoncentrációhoz képest 300-szorost) tartalmaznak.

Biotranszformáció

Az arteszunátot a citokróom 2A6 és a vér észterázai DHA-vá alakítják. A DHA humán máj mikroszómális inkubációs vizsgálataiban a DHA-glükuronid volt az egyetlen kimutatott metabolit. A betegek vizeletében α -DHA- β -glükuronidot (α -DHA-G) és változó mennyiségben az α -DHA-G tetrahidrofuran izomerét mutatták ki. A DHA csak nagyon kis mennyiségben volt jelen.

Elimináció

Az arteszunát DHA-vá történő átalakuláson keresztül nagyon gyorsan (néhány percen belül) kiürül a vérből. A DHA az intravénás adagot követő néhány órán belül kiürül a vérből, főként a glükuronidok vizelettel történő kiválasztása útján.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok intravénás arteszunát alkalmazását követően 65 éves és idősebb, súlyos maláriában szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Vesekárosodás

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok vesekárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan. A súlyos maláriában szenvedő és a kezelés kezdetekor vesekárosodásban szenvedő betegektől származó klinikai vizsgálati adatok azt mutatják, hogy az adag módosítása nem szükséges.

Májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozóan. A súlyos maláriában szenvedő és a kezelés kezdetekor májkárosodásban szenvedő betegektől származó klinikai vizsgálati adatok azt mutatják, hogy az adag módosítása nem szükséges.

Gyermekek és serdülők

Korlátozott mennyiségű farmakokinetikai adat áll rendelkezésre az intravénás arteszunát újszülötteknél és csecsemőknél történő alkalmazásával kapcsolatban. Az élettanilag megalapozott farmakokinetikai modellek és szimulációk azt mutatják, hogy a plazmaexpozíció valószínűleg nagyobb 6 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél, mint 6 hónaposnál idősebb csecsemőknél (lásd 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az arteszunát negatív eredményt mutatott egy *in vitro* bakteriális reverz mutációs vizsgálatban, egy kínai aranyhőrcsög petefészeksejteken végzett *in vitro* kromoszómaaberrációs vizsgálatban, egy szájon át történő alkalmazással végzett *in vivo* egércsontvelő mikronukleusz vizsgálatban és egy patkányokon intravénás alkalmazással végzett *in vivo* mikronukleusz vizsgálatban. Az arteszunáttal kapcsolatban karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak:

Reprodukciós és fejlődésre gyakorolt toxicitás

Egy termékenységet és korai embrionális fejlődést tanulmányozó vizsgálatban patkányoknál az arteszunát intravénás alkalmazása a klinikai dózis 1–2-szerese közti dózisban (a testfelszín összehasonlítása alapján) nem befolyásolta a nőtények termékenységet vagy a korai embrionális fejlődést. Az organogenezis során patkányoknál, nyulaknál és majmoknál az arteszunát szájon át történő alkalmazása az embriotalitás és a magzati fejlődési rendellenességek (beleértve a szív- és érrendszeri, az agyi és/vagy a csontrendszeri rendellenességeket) dózisfüggő növekedését idézi elő a testfelület (BSA) összehasonlítása alapján a klinikai dózis 0,3–1,6-szeresének megfelelő mennyiségben. Bár a több fajjal végzett reprodukciós állatkísérletek az arteszunát és egyéb artemizininek szájon át történő és intravénás alkalmazásával járó magzati károsodást igazoltak, az állatokra vonatkozó adatok klinikai jelentősége bizonytalan.

A szakirodalomban fellelhető vizsgálatok arra utalnak, hogy hím patkányoknál az arteszunát szájon át történő alkalmazása az életképes spermatermelés reverzibilis csökkenésével járó, dózisfüggő és időtartamfüggő hatást válthat ki a mellékherékre és a herékre a klinikai dózisokat megközelítő adag esetén. Az intravénás adagolással végzett 28 napos helyes laboratóriumi gyakorlat (Good Laboratory Practice, GLP) vizsgálatokban patkányoknál és kutyáknál nem észleltek ilyen hatásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

oldószer:

mononátrium-foszfát-monohidrát

dinátrium-foszfát-dihidrát

tömény foszforsav (a pH beállításához)

nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on 1,5 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból, kivéve, ha a felnyitási/feloldási/hígítási módszer kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát, a terméket azonnal fel kell használni.

Ha a készítmény nem kerül azonnal felhasználásra, az alkalmazás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A por 110 mg arteszunátot tartalmazó, latexmentes brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt, I. típusú injekciós üvegben kerül forgalomba.

Az oldószer 12 ml steril, 0,3 M-os nátrium-foszfát puffert tartalmazó, latexmentes brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt, I. típusú injekciós üvegben kerül forgalomba.

Minden csomag 2 vagy 4, artesunát port tartalmazó injekciós üveget és 2 vagy 4, nátrium-foszfát puffer oldószert tartalmazó injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A feloldásra vonatkozó utasítások

Tű és fecskendő segítségével szívjon fel 11 ml-t a mellékelt 0,3 M-os nátrium-foszfát pufferből, és fecskendezze be az Artesunate Amivas injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üvegbe (feloldás után az artesunát végső koncentrációja 10 mg/ml). Óvatosan kevergesse (ne rázza fel) 5–6 percig, amíg a por teljesen fel nem oldódik és nem maradnak látható részecskék.

A készítmény felhasználására és megsemmisítésére vonatkozó utasítások

Vegye szemügyre az injekciós üvegben lévő oldatot, hogy nem maradtak-e benne látható részecskék és nem színeződött-e el az oldat. Ne adja be, ha az oldat elszíneződött vagy szemcsés anyagot tartalmaz.

Az elkészített intravénás oldatot lassú bólusban, 1–2 perc alatt adja be. Nem alkalmazható folyamatos intravénás infúzió formájában.

Alkalmazás után semmisítse meg az injekciós üveget és a gyógyszer fel nem használt részét.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (2 X 2 INJEKCIÓS ÜVEG) (4 X 4 INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Artesunate Amivas 110 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
arteszunát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

110 mg arteszunátot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.
Minden oldószeres injekciós üveg 12 ml 0,3 M-os nátrium-foszfát puffert tartalmaz. Feloldás után
10 mg arteszunátot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mononátrium-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, foszforsav (tömény),
nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

2 db arteszunát port tartalmazó injekciós üveg és 2 db nátrium-foszfát puffer oldószeret tartalmazó
injekciós üveg
4 db arteszunát port tartalmazó injekciós üveg és 4 db nátrium-foszfát puffer oldószeret tartalmazó
injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Alkalmazás előtt feloldandó.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az elkészített oldatot az elkészítéstől számított 1,5 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**PORT TARTALMAZÓ INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Artesunate Amivas 110 mg por oldatos injekcióhoz
arteszunát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

110 mg arteszunátot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.
Feloldás után 10 mg arteszunátot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por oldatos injekcióhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra.
Felhasználás előtt fel kell oldani 11 ml mellékelt oldószerrel.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

Az elkészített oldatot az elkészítéstől számított 1,5 órán belül fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Feloldás dátuma és időpontja: _/_/_

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

OLDÓSZERES INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Artesunate Amivas 110 mg oldószer oldatos injekcióhoz
nátrium-foszfát puffer

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12 ml 0,3 M-os nátrium-foszfát puffert tartalmaz a feloldáshoz szükséges oldószert tartalmazó injekciós üveg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mononátrium-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dihidrát, foszforsav (tömény), nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldószer oldatos injekcióhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Feloldáshoz.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Artesunate Amivas 110 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz arteszunát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Artesunate Amivas és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Artesunate Amivas alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Artesunate Amivas-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Artesunate Amivas-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Artesunate Amivas és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Artesunate Amivas hatóanyaga az arteszunát. Az Artesunate Amivas-t a súlyos malária kezelésére alkalmazzák felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél.

Az Artesunate Amivas-szal végzett kezelést követően kezelőorvosa a malária elleni kezelést szájon át szedhető malária elleni gyógyszerrel fogja folytatni.

2. Tudnivalók az Artesunate Amivas alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Artesunate Amivas-t

- ha allergiás az arteszunátra vagy bármely más maláriaellenes kezelésre, amely artemizinint (pl. artemétert vagy dihidro-artemizinint) tartalmaz, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszerrel végzett kezelést követően vérszegénység (csökkent vörösvérsejtszám) alakulhat ki vagy a vérkép egyéb módon változhat. A kezelés alatt előfordulhatnak bizonyos változások a vörösvérsejtek számában, amelyek a malária kezelésének befejezése után általában helyreállnak. Egyes személyeknél azonban súlyos vérszegénység alakul ki, amely akár a malária elleni kezelés befejezését követően több héttel is felléphet. A legtöbb esetben a vérszegénység kezelés nélkül elmúlik. Kevés esetben a vérszegénység súlyos lehet, és vérátömlesztést igényelhet. Kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat fog végezni, amelyek közé tartozhat a direkt antiglobulinteszt annak meghatározása érdekében, hogy szükség van-e pl. kortikoszteroidokkal végzett terápiára, és a malária elleni kezelés befejezését követő 4 hétig ellenőrzi majd az Ön felépülését. Fontos, hogy megjelenjen ezeken az ellenőrző vizsgálatokon. További információért forduljon kezelőorvosához.

Egyéb gyógyszerek és az Artesunate Amivas

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ide tartoznak a vény nélkül kapható gyógyszerek is.

Egyes gyógyszerek nem szedhetők artesunáttal együtt, mivel csökkenthetik maláriára elleni hatását. Ilyenek például:

- rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszer)
- ritonavir, nevirapin (HIV elleni gyógyszerek)
- karbamazepin, fenitoin (epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek)

Egyes gyógyszerek emelhetik az artesunát vérszintjét és növelhetik a mellékhatások kockázatát. Ilyenek például:

- diklofenák (fájdalom vagy gyulladás kezelésére szolgáló gyógyszer)
- axitinib, vandetanib és imatinib (bizonyos daganatos betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek)

Az artesunát növelheti vagy csökkentheti egyes más gyógyszerek vérszintjét. Kezelőorvosa tanácsot fog adni Önnek bármilyen gyógyszer artesunát-kezelés alatti szedésével kapcsolatban.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Kezelőorvosa megbeszéli majd Önnel az Artesunate Amivas terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatát. A gyógyszer alkalmazása a terhesség első harmadában nem ajánlott, kivéve, ha a kezelőorvos úgy dönt, hogy az Ön számára biztosított kezelés előnyei meghaladják a magzatot érintő kockázatot. A terhesség későbbi szakaszaiban csak akkor alkalmazható Önnél az Artesunate Amivas, ha kezelőorvosa úgy véli, hogy nincs megfelelő alternatív gyógyszer.

Ha Ön terhes vagy teherbe esik a gyógyszerrel végzett kezelés alatt, a kezelőorvos a terhességet jelenti a gyártónak, aki nyilvántartást vezet a kezelés terhességre és a csecsemőre gyakorolt esetleges hatásairól.

A gyógyszer nyomokban jelen lehet az anyatejben. Nem ismert, hogy ez hatással lehet-e a szoptatott csecsemőre. Ha szoptatni kíván, beszélje meg kezelőorvosával, hogy a szoptatás előnyei Ön és gyermeke számára meghaladják-e a lehetséges kockázatokat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem szabad gépjárművet vezetnie vagy gépet kezelnie, ha fáradtnak érzi magát vagy szédül.

Az Artesunate Amivas nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 193 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz adagonként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel valamivel kevesebb mint 10%-ának felnőtteknél.

Mivel az első és a második adagot 12 órás időkülönbséggel javasolt beadni, ez 386 mg nátriumbevitelnek felel meg (a maximális napi bevitel közel 20%-a).

3. Hogyan kell alkalmazni az Artesunate Amivas-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Ezt a gyógyszert lassú injekcióban, közvetlenül a vénába adják be Önnek. A gyógyszert kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja Önnek beadni.

A gyógyszer adagja az Ön testtömegétől függ, és kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja kiszámítani az Önnek beadandó mennyiséget. Az ajánlott adag testtömeg-

kilogrammonként 2,4 mg. A kilogrammonkénti adag felnőtteknél és gyermekeknél minden életkorban azonos.

Ön legalább három adag Artesunate Amivas-t fog kapni, az egyes adagok között 12 óras eltéréssel. Három adag beadása után, amennyiben még mindig nem tud szájon át gyógyszert szedni, 24 óránként egy adag Artesunate Amivas-t fog kapni (naponta egyszer) mindaddig, amíg nem képes egy másik, malária elleni gyógyszert szájon át szedni.

Nagyon fontos, hogy teljes, szájon át alkalmazott maláriaellenes kezelést kapjon azt követően, hogy legalább három adag Artesunate Amivas injekciót kapott.

Ha az előírtnál több Artesunate Amivas-t kapott

Mivel ezt a gyógyszert kórházban fogja kapni, nem valószínű, hogy túl sokat kapjon belőle. Amennyiben aggályai merülnek fel, forduljon kezelőorvosához. A túladagolás jelei közé tartozik a görcsroham, a sötét színű széklet, az alacsony vérszámot mutató vérvizsgálati eredmény, a gyengeség, a fáradtság, a láz és a hányinger. Kezelőorvosa segíteni fog ezeknek a tüneteknek a kezelésében, ha Ön túl sokat kapott a gyógyszerből.

Ha elfelejtette alkalmazni az Artesunate Amivas-t

Mivel ezt a gyógyszert kórházban adják be Önnek, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja irányítani az Ön kezelését, és nem valószínű, hogy egy adag kimarad. Amennyiben egy adag beadása késik, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a lehető leghamarabb beadja Önnek a szükséges adagot, majd 12 vagy 24 órás időközönként beadja Önnek a további adagokat.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal forduljon orvoshoz:

- légzési vagy nyelési nehézség, az arc, a száj vagy a torok duzzanata. Ezek olyan jelek, amelyek súlyos allergiás reakciót jeleznek. Az eszméletvesztéshez vezető, nagyon súlyos allergiás reakciók gyakorisága nem ismert.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet)

Az egészséges vörösvérsejtek hiánya, ami miatt fáradtnak és gyengének érezheti magát (vérszegénység); ez a kezelés befejezése után legalább 7 nappal vagy esetenként több héttel is kialakulhat.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- vénagyulladás
- megváltozott ízérzékelés
- megemelkedett testhőmérséklet vagy láz
- nagyon sötét sárga vagy vörösesbarna vizelet
- csökkent veseműködés, beleértve az csökkent vizeletürítést
- könnyen kialakuló véraláfutás vagy bármilyen vágás vagy seb lassú alvadása
- a vérvizsgálatok során kimutatott kóros májenzimszintek
- a bőr besárgulása (sárgaság)
- hasmenés
- hasi fájdalom
- hányás
- lassú szívverés

- alacsony vérnyomás
- köhögés
- orrdugulás és/vagy orrfolyás
- szédülés vagy gyengeség
- fejfájás

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- fáradtság
- émelygés
- székrekedés
- fájdalom az injekció beadásának helyén
- fájdalmas, kiterjedt bőrkiütés hólyagokkal, különösen a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek közelében, több napig tartó, influenzaszerű tünetek (Stevens–Johnson-szindróma vagy SJS)
- étvágytalanság
- bőrkiütés
- viszketés
- az arc duzzanata és vörössége
- kipirulás

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- az egészséges vörösvérsejtek hiánya, amit az immunrendszer okoz (immun-hemolitikus anémia)
- a szív rendellenes elektromos aktivitása, amely befolyásolja a szívritmust (megnyúlt QT-szakasz az elektrokardiogramon)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Artesunate Amivas-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon lévő címkén feltüntetett lejárati idő {Felhasználható:} után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Az elkészített oldatot az elkészítéstől számított 1,5 órán belül fel kell használni.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Artesunate Amivas?

- A készítmény hatóanyaga az artesunát.
- 110 mg artesunátot tartalmaz a port tartalmazó injekciós üveg.
- 12 ml, 0,3 M-os nátrium-foszfát puffert tartalmaz a feloldáshoz szükséges oldószert tartalmazó injekciós üveg.
- A 0,3 M-os nátrium-foszfát puffer oldószert egyéb összetevői a mononátrium-foszfát-monohidrát, a dinátrium-foszfát-dihidrát (lásd 2. pont: „Az Artesunate Amivas nátriumot tartalmaz”), a tömény foszforsav (a pH beállításához), a nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és az injekcióhoz való víz.

10 mg artesunátot tartalmaz milliliterenként az oldatos injekció a mellékelt oldószert 11 ml-ével való feloldás után.

Milyen az Artesunate Amivas külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Artesunate Amivas 110 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por fehér vagy majdnem fehér, finom kristályos por injekciós üvegben.

Az oldószer átlátszó, szintelen folyadék injekciós üvegben.

Minden csomag 2 vagy 4 injekciós üveg Artesunate Amivas port és 2 vagy 4 injekciós üveg nátrium-foszfát puffer oldószert tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján

(<http://www.ema.europa.eu>) található.

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Előkészítés és alkalmazás

Az Artesunate Amivas szükséges adagját a feloldás előtt kell kiszámítani:

Az adag mg-ban = a beteg testtömege kg-ban $\times$ 2,4

Az adag elkészítésekor csak a szükséges számú Artesunate Amivas injekciós üveget kell feloldani. A bontatlan injekciós üvegek a dobozban, felhasználásra készen tárolhatók a következő tervezett adag alkalmazásáig.

A feloldáshoz tű és fecskendő segítségével szívjon fel 11 ml-t a mellékelt oldószerből (0,3 M-os nátrium-foszfát puffer). Fecskendezze be az artesunát port tartalmazó injekciós üvegbe (feloldás után az artesunát végső koncentrációja 10 mg/ml). Óvatosan kevergesse 5–6 percig, amíg a por teljesen fel nem oldódik. Ne rázza fel!

Vegye szemügyre az injekciós üvegben lévő oldatot, hogy nem maradtak-e benne látható részecskék és nem színeződött-e el az oldat. Ne adja be, ha az oldat elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz.

Az elkészített intravénás gyógyszeroldatot lassú bólusban, 1–2 perc alatt adja be. Nem alkalmazható folyamatos intravénás infúzió formájában.

Az ajánlott adagolási rend 0, 12, 24 és 48 óra, majd naponta egyszer, amíg a beteg az alternatív, szájon át adott malária elleni gyógyszereket nem tolerálja.

Az Artesunate Amivas 193 mg nátriumot is tartalmaz 60 kg-os felnőtt számára javasolt egyszeri adagonként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 9,6%-ának felnőttknél. Mivel az első és a második adag beadása 12 órás eltéréssel javasolt, azokon a napokon,

amikor 24 órán belül két adagot adnak be, az adag napi 386 mg nátriumot tartalmaz, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 19,2%-ának felnőtteknél.

Az elkészített Artesunate Amivas oldat tárolása

Feloldás után az Artesunate Amivas oldatot az elkészítést követő 1,5 órán belül be kell adni. A fel nem használt oldatot a helyi előírásoknak megfelelően semmisítse meg.