

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Artesunate Amivas 110 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas með dufti inniheldur 110 mg af artesúnati.

Hvert hettuglas með leysi til blöndunar inniheldur 12 ml af 0,3 M natríumfosfatjafna.

Eftir blöndun inniheldur stungulyfið, lausnin 10 mg af artesúnati í hverjum ml.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Eftir blöndun inniheldur stungulyfið, lausnin 13,4 mg af natríum í hverjum ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

Duft: hvítt eða nánast hvítt, fingert kristallað duft.

Leysir: tær og litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Artesunate Amivas er ætlað sem upphafsmeðferð við alvarlegri malaríu hjá fullorðnum og börnum (sjá kafla 4.2 og 5.1).

Taka skal mið af opinberum leiðbeiningum um viðeigandi notkun malaríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagt er að nota Artesunate Amivas til að meðhöndla sjúklinga með alvarlega malaríu eingöngu að höfðu samráði við lækni með viðeigandi reynslu af meðferð við malaríu.

Skammtar

Upphafsméðferð með artesúnati við alvarlegri malaríu skal ávallt fylgja eftir með heilli meðferðarlotu með viðeigandi malaríulyfjum til inntöku.

Fullorðnir og börn (frá fæðingu að 18 ára aldri)

Ráðlagður skammtur er 2,4 mg/kg (0,24 ml af blönduðu stungulyfi, lausn á hvert kg líkamsþyngdar) með inndælingu í bláæð (i.v.) eftir 0, 12 og 24 klukkustundir (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Eftir meðferð með Artesunate Amivas í að minnsta kosti 24 klst. (3 skammtar) má halda áfram að gefa sjúklingum sem ekki þola meðferð til inntöku 2,4 mg/kg í bláæð einu sinni á 24 klst. fresti (frá 48 klst. eftir upphaf meðferðar).

Hætta skal meðferð með Artesunate Amivas þegar sjúklingar þola meðferð til inntöku. Eftir að notkun Artesunate Amivas er hætt, skulu allir sjúklingar fá heila meðferðarlotu með viðeigandi blöndu af lyfjum gegn malaríu til inntöku.

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki er mælt með aðlögun skammta á grundvelli aldurs eða þyngdar (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Artesunate Amivas er eingöngu ætlað til gjafar í bláæð. Blönduðu lausnina skal gefa hægt sem staka innælingu (bolus) á 1-2 mínútum.

Artesunate Amivas þarf að blanda með meðfylgjandi leysi fyrir gjöf.

Vegna óstöðugleika artesúnats í vatnslausnum þarf að nota blönduðu lausnina innan 1,5 klst. frá blöndun. Því skal reikna út nauðsynlegan skammt af artesúnati (skammtur í mg = þyngd sjúklings í kg x 2,4) og ákvarða þann fjölda hettuglasa af artesúnati sem nota þarf áður en artesúnat duftið er blandað.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju öðru artemisinín malaríulyfi eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ofnæmi

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð við gjöf artesúnats í bláæð, þar með talið bráðafnæmi. Önnur ofnæmisviðbrögð sem tilkynnt hefur verið um eru ofsakláði, útbrot og kláði (sjá kafla 4.8).

Síðbúið rauðkornarof eftir gjöf artesúnats

Síðbúið rauðkornarof eftir gjöf artesúnats (post-artesunate delayed haemolysis, PADH) einkennist af lækkuðum blóðrauða ásamt vísbendingum um blóðleysi (svo sem lækkuðu haptóglóbíni og hækkuðum laktat dehydrógenasa) sem kemur í ljós eftir a.m.k. 7 daga og stundum nokkrum vikum eftir að meðferð með artesúnati er hafin. Greint hefur verið frá því að síðbúið rauðkornarof eftir gjöf artesúnats kemur mjög oft fyrir eftir árangursríka meðferð við alvarlegri malaríu, sem hafin var með gjöf artesúnats í bláæð hjá ferðamönnum eftir heimkomu. Hugsanlegt er að hættan á síðbúnu rauðkornarofi eftir gjöf artesúnats sé mest hjá sjúklingum með mikinn sníkladreyra (hyperparasitaemia) og hjá yngri börnum. Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til vísbendinga um rauðalosblóðleysi í 4 vikur eftir að meðferð með artesúnati var hafin. Síðbúið rauðkornarof eftir gjöf artesúnats gengur venjulega til baka af sjálfu sér á nokkrum vikum. Hins vegar hefur verið greint frá tilvikum rauðalosblóðleysis eftir gjöf artesúnats sem eru það alvarleg að þau krefjast blóðgjafar. Þar sem undirhópur sjúklinga með síðbúið rauðkornarof eftir meðferð með artesúnati sýndi merki um ónæmisrauðalosblóðleysi, skal íhuga að framkvæma andglóbúlínpróf til að ákvarða hvort meðferð, t.d. með barksterum, sé nauðsynleg. Sjá kafla 4.8.

Netfrumnafæð

Artemisínin hafa sýnt bein hamlandi áhrif á rauðfrumuforvera hjá mönnum *in vitro* og hamla svörun beinmergs (einkum forvera rauðra blóðkorna) í dýralíkönunum. Bæði forklinísk gögn frá dýrum og gögn frá mönnum úr klínískum rannsóknum hafa bent til þess að afturkræf netfrumnafæð sé að minnsta kosti algeng í tengslum við meðferð með artesúnati í bláæð (sjá kafla 4.8). Netfrumum fjölgaði á ný eftir að meðferð var hætt.

Malaria af völdum *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* eða *Plasmodium ovale*

Artesunate Amivas hefur ekki verið metið við meðferð á alvarlegri malaríu af völdum *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* eða *Plasmodium ovale*. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að það hafi verkun gegn öllum *Plasmodium* tegundum (sjá kafla 5.1). Það virkar ekki á *Plasmodium* formið sem er í dvala (hypnozoites) í lifur og mun því ekki koma í veg fyrir að malaría taki sig upp aftur af völdum *Plasmodium vivax* eða *Plasmodium ovale*. Sjúklingar sem fá í byrjun meðferð með artesúnati við alvarlegri malaríu af völdum *P. vivax* eða *P. ovale* þurfa að fá malaríulyf sem er virkt gegn *Plasmodium* forminu sem er í dvala í lifur.

Ungbörn yngri en 6 mánaða

Engin fullnægjandi klínísk gögn liggja fyrir til að staðfesta öryggi og verkun Artesunate Amivas hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða. Lyfjahvarfalíkön og hermingar benda til þess að eftir 2,4 mg/kg af artesúnati í bláæð sé líklegt að útsetning fyrir díhýdróartemisíníni (DHA) í plasma hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða sé hærri en hjá eldri ungbörnum og börnum (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Ekki liggja fyrir nægar klínískar upplýsingar til að staðfesta öryggi og verkun artesúnats í bláæð hjá sjúklingum 65 ára og eldri með alvarlega malaríu (sjá kafla 5.2).

Upplýsingar um hjálparefni

Lyfið inniheldur 193 mg af natríum í hverjum ráðlögðum stökum skammti handa 60 kg fullorðnum einstaklingi, sem jafngildir 9,6% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Þar sem ráðlagt er að gefa fyrsta og annan skammtinn með 12 klst. millibili þá væri skammturinn 386 mg af natríum á dag á þeim dögum sem tveir skammtar eru gefnir á 24 klst. tímabili, sem jafngildir 19,2% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískar rannsóknir á milliverkunum lyfja hafa verið gerðar með Artesunate Amivas.

Áhrif annarra lyfja á artesúnat og/eða díhýdróartemisíníni (DHA)

Eftir gjöf í bláæð er artesúnati breytt í DHA fyrir tilstilli esterasa og CYP2A6. DHA er breytt í óvirkar glúkúróníðafleiður fyrir tilstilli UGT1A9.

Gjöf artesúnats í bláæð samtímis öflugum hemlum á UGT ensím (t.d. axitiníbi, vandetaníbi, imatiníbi, díklófenaki) getur aukið útsetningu fyrir DHA í plasma. Forðast skal gjöf á sama tíma ef mögulegt er.

Gjöf Artesunate Amivas samtímis UGT örvum (t.d. nevírapíni, rítónavíri, rífampisíni, karbamazepíni, fenýtóíni) getur dregið úr útsetningu fyrir DHA, sem getur leitt til þess að verkun skerðist eða tapist. Forðast skal gjöf á sama tíma.

Áhrif artesúnats og/eða DHA á önnur lyf

Takmarkaðar upplýsingar úr *in vitro* rannsóknum og klínískum rannsóknum á milliverkunum lyfja við inntöku artesúnats og/eða DHA hafa bent til þess að DHA örvi CYP3A og hamli CYP1A2. Gæta skal varúðar við gjöf artesúnats í bláæð samtímis hvarfefnum CYP3A4 eða CYP1A2 sem hafa þröng lækningaleg bil.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmörkuð klínísk reynsla liggur fyrir af notkun Artesunate Amivas á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Því er notkun Artesunate Amivas ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu nema ávinningur móður vegi þyngra en áhættan fyrir fóstrið.

Allnokkrar klínískar upplýsingar um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1000 þunganir) benda ekki til vansköpunar eða eituráhrifa af völdum artesúnats á fóstur/nýbura þegar það er gefið í bláæð á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Til öryggis er æskilegt að forðast notkun Artesunate Amivas á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu.

Meðgönguskrá

Meðgönguskrá hefur verið komið á fót til að fylgjast með öllum meðgöngum og útkomu þeirra eftir meðferð með Artesunate Amivas.

Brjóstgjöf

DHA, umbrotsefni artesúnats, er til staðar í brjóstamjólk. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif artesúnats eða DHA á börn sem eru á brjósti eða á mjólkurframleiðslu. Meta skal ávinning af brjóstgjöf fyrir móður og ungbarn á móti hugsanlegri hættu vegna útsetningar ungbarnsins fyrir DHA í gegnum brjóstamjólk.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi hjá mönnum.

Tilkynnt hefur verið um áhrif á æxlunarfæri karldýra í dýrarannsóknum, hins vegar hafa rannsóknir á kvenkyns rottum ekki sýnt nein áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingar skulu varaðir við því að aka eða nota vélar ef þeir finna fyrir þreytu eða sundli.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengasta aukaverkun lyfsins sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum er blóðleysi. Þrátt fyrir að blóðleysi sé mjög algengt hjá sjúklingum með alvarlega malaríu af völdum sjúkdómsins og árangursríkrar meðferðar, var einnig tilkynnt um blóðleysi sem ekki var skammtatengt hjá heilbrigðum einstaklingum í klínískum lyfjarannsóknum með artesúnati í bláæð.

Tilkynnt hefur verið um síðbúið rauðkornarof í mjög algengum tilvikum eftir gjöf artesúnats (PADH) eftir árangursríka meðferð við alvarlegri malaríu með artesúnati í bláæð hjá ferðamönnum og börnum (sjá kafla 4.4).

Netfrumnafæð sem gengur til baka eftir að meðferð með artesúnati í bláæð lýkur, er algeng eða mjög algeng (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem talið er að séu að minnsta kosti hugsanlega tengdar artesúnati eru taldar upp hér að neðan eftir líffærakerfi, líffæraflokki og heildartíðni. Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($1/100-1/10$), sjaldgæfar ($1/1000-1/100$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni) (tafla 1).

Tafla 1. Samantekt á aukaverkunum lyfs eftir líffærakerfi og tíðni

Líffærakerfi	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Nefkvef		
Blóð og eitlar	Blóðleysi Fækkun netfruma Síðbúið rauðkornarof eftir gjöf artesúnats			Ónæmisrauðalos blóðleysi
Efnaskipti og næring			Lystarleysi	
Taugakerfi		Sundl, bragðtruflun, höfuðverkur		
Hjarta		Hægsláttur		Lenging QT-bils á hjartalínuriti
Æðar		Lágþrýstingur, bláæðabólga	Hitaroði í andliti og/eða hálsi	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti		
Meltingarfæri		Kviðverkur, niðurgangur, uppköst	Ógleði, hægðatregða	
Lifur og gall		Gallrauðadreyri (hyperbilirubinaemia) Gula		
Húð og undirhúð			Stevens-Johnson heilkenni, kláði, útbrot, ofsakláði	
Nýru og þvaggfæri		Blóðrauðamiga Bráð nýrnabilun		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Sótthiti	Þreyta, verkur á stungustað	
Ónæmiskerfi				Bráðaofnæmi
Rannsóknaniðurstöður		Hækkun á ALAT Hækkun á ASAT		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Í tilvikum þar sem grunur leikur á ofskömmun skal veita einkenna- og stuðningsmeðferð eftir því sem við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf gegn frumdýrum, artemisínín og afleiður, ATC kóði: P01BE03.

Verkunarháttur

Almennt er talið að verkunarháttur artesúnats gegn malaríu sé háður virkjun sem felur í sér járnmiðlaða klofnun endóperoxíðbrúar DHA til myndunar á óstöðugri lífrænni stakeind og alkýleringu í kjölfarið, þar sem stakeindin binst malaríupróteinum sem leiðir til eyðileggingar á hinnum sníkjudýrsins.

In vitro virkni

Fyrirliggjandi *in vitro* gögn benda til þess að 50% heftistyrkur (IC_{50} gildi) artesúnats sé í stórum dráttum sambærilegur fyrir *P. falciparum* og fyrir aðrar *Plasmodium* tegundir sem valda malaríu hjá mönnum (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Ónæmi gegn artemisíníní

Minnkað næmi fyrir artesúnati og öðrum artemisínínunum sem kemur klínískt fram sem hægari úthreinsun sníkjudýra, tengist stökkbreytingu á *K13* geninu sem kóðar fyrir Kelch skrófuprótein sníkjudýrsins, Kelch13.

Klínísk verkun

Í SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial), opinni, fjölsetra rannsókn sem gerð var í Banglades, Indlandi, Indónesíu og Myanmar, var 1461 sjúklingi (1259 fullorðnum og 202 börnum < 15 ára) með alvarlega malaríu af völdum *Plasmodium falciparum* (falciparum malaria) slembiraðað til að fá upphafsmeðferð með artesúnati eða kíníní í bláæð, þar til þeir þoldu lyf til inntöku. Artesúnat var gefið í skammtinum 2,4 mg/kg í bláæð eftir 0, 12 og 24 klst. og síðan á 24 klst. fresti. Kíníní var gefið í bláæð í skammtinum 20 mg/kg á 4 klukkustundum, síðan 10 mg/kg þrisvar á dag á 2-8 klukkustundum. Dánartíðni hjá þýði samkvæmt meðferðaráætlun var 14,7% (107 af 730) í hópnum sem fékk artesúnat samanborið við 22,4% (164 af 731) í hópnum sem fékk kíníní, þannig minnkuðu líkurnar á dauðsfalli leiðrétt út frá rannsóknarsetri um 40% (95% CI: 21%, 55%; $p=0,0002$). Dánartíðni hjá sjúklingum með alvarlega malaríu í hópnum sem fékk artesúnat var 19,8% (101 af 509) samanborið við 28,1% (152 af 541), þannig minnkuðu líkurnar á dauðsfalli leiðrétt út frá rannsóknarsetri um 35% (95% CI: 13%, 52%; $p=0,003$).

AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial) var opin, fjölsetra rannsókn þar sem afrískum börnum < 15 ára ($n=5425$) með alvarlega malaríu af völdum *Plasmodium falciparum* var slembiraðað til að fá artesúnat eða kíníní til inndælingar í sama skammti og í SEAQUAMAT. Dánartíðni hjá þýði samkvæmt meðferðaráætlun var 8,5% (230 af 2712) í hópnum sem fékk artesúnat samanborið við 10,9% (297 af 2713) í hópnum sem fékk kíníní, þannig minnkuðu líkurnar á dauðsfalli leiðrétt út frá rannsóknarsetri um 25% (95% CI: 10%, 37%; $p=0,0022$). Dánartíðni hjá börnum með alvarlega malaríu í hópnum sem fékk artesúnat var 9,9% (226 af 2280) samanborið við 12,4% (291 af 2338), þannig minnkuðu líkurnar á dauðsfalli leiðrétt út frá rannsóknarsetri um 23% (95% CI: 7%, 36%; ($p=0,0055$)).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lyfjahvörf artesúnats og díhýdróartemisíníns í plasma eftir gjöf artesúnats í bláæð sem inndæling á stökum skammti á 1-2 mínútum eru sýnd í töflu 2.

Tafla 2: Samantekt á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með alvarlega malaríu

Breyta	Artesúnat	DHA
C _{max} (ng/ml)	1020-3260	2060-3140
V (l/kg)	1,3	0,75 (miðgildi)
Cl (l/kg/klst.)	3,4	1,1
t _{1/2} (mín.)	15	80
AUC (ng-klst./ml)	727-750	2017-3492

Dreifing

Artesúnat og DHA dreifast út í utanfrumuvökvann. DHA er um það bil 93% próteinbundið hjá sjúklingum með malaríusýkingu án fylgikvilla. Greint hefur verið frá því að rauðkorn sem eru sýkt af Plasmodia hafa mjög háa þéttni DHA samanborið við plasmabéttni (t.d. 300-falda samanborið við meðalþéttni í plasma).

Umbrot

Artesúnat breytist í DHA fyrir tilstilli cýtókróm 2A6 og blóðesterasa. Í ræktun á DHA úr netbólum (microsomal incubations) í lifur hjá mönnum var DHA-glúkúróníð eina umbrotsefnið sem fannst. Í þvagi frá sjúklingum greindist α -DHA- β -glúkúróníð (α -DHA-G) og breytilegt magn af tetrahýdrófurán raðbrigðinu af α -DHA-G. Óbreytt DHA var einungis til staðar í mjög litlu magni.

Brotthvarf

Artesúnat hverfur mjög hratt úr blóði (innan fárra mínútna) með umbreytingu yfir í DHA. DHA hverfur úr blóði innan nokkurra klukkustunda eftir gjöf á skammti í bláæð, einkum með útskilnaði glúkúróníða með þvagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf eftir skömmtun artesúnats í bláæð hjá sjúklingum 65 ára eða eldri með alvarlega malaríu (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Engar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með alvarlega malaríu og skerta nýrnastarfsemi í upphafi meðferðar benda til þess að engar skammtabreytingar séu nauðsynlegar.

Skert lifr starfsemi

Engar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir um sjúklinga með skerta lifr starfsemi. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með alvarlega malaríu og skerta lifr starfsemi í upphafi meðferðar benda til þess að engar skammtabreytingar séu nauðsynlegar.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar um lyfjahvörf liggja fyrir um notkun artesúnats í bláæð hjá nýburum og ungbörnum. Lífeðlisfræðileg lyfjavarfalíkön og hermingar spá fyrir um að líklegt sé að útsetning í plasma verði meiri hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða heldur en hjá börnum eldri en 6 mánaða (sjá kafla 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Artesúnat var neikvætt í *in vitro* prófun á bakstökkbreytingum baktería, *in vitro* prófun á litningabreytingum í eggjastokkum kínerskra hamstra, *in vivo* smákjarnaprófunum á beinmergi músa við gjöf lyfsins til inntöku og í *in vivo* smákjarnaprófunum hjá rottum við gjöf í bláæð. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með artesúnati.

Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en komu fram hjá dýrum við útsetningu sem var sambærileg við klíníska útsetningu og hafa hugsanlega þýðingu fyrir klíníska notkun voru eftirfarandi:

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Í rannsókn á frjósemi og þroska fósturvísis snemma á meðgöngu reyndist gjöf artesúnats í bláæð hjá rottum við 1-2-faldan klínískan skammt (samkvæmt samanburði á líkamsyfirborði) ekki hafa áhrif á frjósemi hjá kvenkyns rottum eða þroska fósturvísis snemma á meðgöngu. Gjöf artesúnats til inntöku meðan á líffæramyndun stendur hjá rottum, kanínum og öpum veldur skammtaháðri aukningu á fósturvísislátum og vansköpunum hjá fósturum (þ.m.t. í hjarta, heila og/eða beinagrind) við 0,3 til 1,6-faldan klínískan skammt, samkvæmt samanburði á líkamsyfirborði. Þrátt fyrir að æxlunarrannsóknir á nokkrum dýrategundum hafi sýnt fósturskaða eftir skammt af artesúnati til inntöku og í bláæð og öðrum lyfjum úr lyfjaflokki artemisínína, er klínískt mikilvægi dýraupplýsinganna óþekkt.

Rannsóknir í heimildum benda til þess að gjöf artesúnats til inntöku hjá karlrottum geti valdið áhrifum á eistalyppu og eistu sem eru háð skammti og tímalengd, með afturkræfri minnkun á framleiðslu lífvænlegs sæðis við skammta sem eru nálægt klínískum skömmtum. Engin slík áhrif komu fram hjá rottum eða hundum í 28 daga GLP (Good Laboratory Practice) rannsóknum sem gerðar voru með skömmtun í bláæð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Leysir:

Mónónatríumfosfat mónóhýdrat

Dínatríumfosfat díhýdrat

Fosfórsýra, óblönduð (til að stilla pH)

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 1,5 klst. við 25°C.

Frá örverufræðilegum sjónarhóli skal nota lyfið strax, nema aðferð við opnun/blöndun/þynningu útiloki hættu á örverumengun.

Ef það er ekki notað strax, er geymslutími og geymsluaðstæður við notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Duftið er afgreitt í hettuglasi úr gleri af gerð I sem lokað er með latexfríum brómóbútýl gúmmítappa og álinnsigli, og inniheldur 110 mg af artesúnati.

Leysirinn er afgreiddur í hettuglasi úr gleri af gerð I sem lokað er með latexfríum brómóbútýl gúmmítappa og álinnsigli, og inniheldur 12 ml af sæfðum 0,3 M natríumfosfatjafna til blöndunar.

Hver pakki inniheldur 2 eða 4 hettuglös með artesúnat dufti og 2 eða 4 hettuglös með natríumfosfatjafna leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Leiðbeiningar um blöndun

Dragið upp 11 ml af meðfylgjandi 0,3 M natríumfosfatjafna með nál og sprautu og sprautið í hettuglasið sem inniheldur Artesunate Amivas stungulyfsstofn (lokastyrkur artesúnats er 10 mg/ml eftir blöndun). Snúið varlega (ekki hrísta) í allt að 5 til 6 mínútur þar til duftið er að fullu uppleyst og engar sýnilegar agnir eru eftir.

Leiðbeiningar um notkun og förgun

Skoðið lausnina í hettuglasinu til að ganga úr skugga um að engar sýnilegar agnir hafi orðið eftir og að engar litabreytingar séu í lausninni. Lausnina má ekki gefa ef í henni eru litabreytingar eða hún inniheldur agnir.

Dælið blönduðu lausninni hægt inn sem stakri inndælingu í bláæð á 1-2 mínútum. Má ekki gefa með samfelldu innrennsli í bláæð.

Fargið hettuglasinu og öllu ónotuðu lyfi eftir notkun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1582/001

EU/1/21/1582/002

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA (2 X 2 HETTUGLÖS) (4 X 4 HETTUGLÖS)

1. HEITI LYFS

Artesunate Amivas 110 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn artesúnat

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með dufti inniheldur 110 mg af artesúnati.
Hvert hettuglas með leysi til blöndunar inniheldur 12 ml af 0,3 M natríumfosfatjafna.
Eftir blöndun inniheldur stungulyfið, lausnin 10 mg af artesúnati í hverjum ml.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: mónónatríumfosfat mónóhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, fosfórsýra, óblönduð, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn

2 hettuglös með artesúnat dufti og 2 hettuglös með natríumfosfatjafna leysi
4 hettuglös með artesúnat dufti og 4 hettuglös með natríumfosfatjafna leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Blandið fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Blandaða lausn þarf að nota innan 1,5 klst. frá blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ DUFTI

1. HEITI LYFS

Artesunate Amivas 110 mg stungulyfsstofn, lausn artesúnat

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með dufti inniheldur 110 mg af artesúnati
Eftir blöndun inniheldur stungulyfið, lausnin 10 mg af artesúnati í hverjum ml

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð.
Blandið með 11 ml af meðfylgjandi leysi fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Blandaða lausn þarf að nota innan 1,5 klst frá blöndun

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Dagsetning og tími blöndunar: _/_/_

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á HETTUGLASI MEÐ LEYSI****1. HEITI LYFS**

Artesunate Amivas 110 mg leysir fyrir stungulyf, lausn
natríumfosfatjafni

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með leysi til blöndunar inniheldur 12 ml af 0,3 M natríumfosfatjafna

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mónónatríumfosfat mónóhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat, fosfórsýra, óblönduð,
natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Leysir fyrir stungulyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar við blöndun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Artesunate Amivas 110 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn artesúnat

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Artesunate Amivas og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Artesunate Amivas
3. Hvernig Artesunate Amivas er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Artesunate Amivas
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Artesunate Amivas og við hverju það er notað

Artesunate Amivas inniheldur virka efnið artesúnat. Artesunate Amivas er notað til að meðhöndla alvarlega malaríu hjá fullorðnum og börnum.

Eftir meðferð með Artesunate Amivas mun lækinn ljúka malaríumeðferðinni með malaríulyfjakúr sem taka má um munn.

2. Áður en byrjað er að gefa Artesunate Amivas

Ekki má nota Artesunate Amivas

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir artesúnati, annarri meðferð gegn malaríu sem inniheldur artemisínin (t.d. artemeter eða díhýdróartemisínin) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Þú gætir fengið blóðleysi, fækkun rauðra blóðkorna eða aðrar breytingar á blóði eftir að þú færð meðferð með þessu lyfi. Ákveðnar breytingar á fjölda blóðkorna geta átt sér stað á meðan þú færð meðferð og þær ganga venjulega til baka eftir að malaríumeðferðinni er hætt. Hins vegar geta sumir einstaklingar fengið alvarlegt blóðleysi sem getur komið fyrir allt að nokkrum vikum eftir að malaríumeðferðinni lýkur. Í flestum tilfellum gengur blóðleysið til baka án sérstakrar meðferðar. Í örfáum tilvikum getur blóðleysið verið alvarlegt og krafist blóðgjafar. Lækinn mun taka blóðprufur reglulega sem geta falið í sér andglóbúlínpróf til að ákvarða hvort meðferð, t.d. með barksterum, sé nauðsynleg og fylgjast með bata þínum í 4 vikur eftir að þú hefur lokið malaríumeðferðinni. Mikilvægt er að þú mætir í heimsóknir vegna þessara mælinga. Leitið ráða hjá læknum til að fá frekari upplýsingar.

Notkun annarra lyfja samhliða Artesunate Amivas

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem ekki eru lyfseðilskyld.

Sum lyf má ekki taka með artesúnati vegna þess að þau gætu dregið úr áhrifum þess á malaríu. Nokkur dæmi eru:

- rifampisín (til meðferðar við bakteríusýkingum)
- rítónavír, nevírapín (lyf gegn HIV)
- karbamasepín, fenýtóín (til meðferðar við flogaveiki)

Sum lyf geta aukið magn artesúnats í blóði og aukið hættuna á aukaverkunum. Nokkur dæmi eru:

- díklófenak (til meðferðar við verkjum eða bólgu)
- axítíní, vandetaníb og imatíní (notuð til meðferðar við tilteknum krabbameinum)

Artesunate getur aukið eða minnkað magn tiltekinna annarra lyfja í blóðinu. Læknirinn mun ráðleggja þér um notkun lyfja meðan á meðferð með artesúnati stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu leita ráða hjá læknum áður en þér er gefið lyfið.

Læknirinn mun ræða við þig um hugsanlega áhættu af því að taka Artesunate Amivas á meðgöngu. Ekki er mælt með notkun lyfsins á fyrsta þriðjungi meðgöngu, nema læknirinn ákveði að ávinningur af meðferðinni fyrir þig vegi þyngra en áhættan fyrir ófædda barnið. Þú mátt eingöngu taka Artesunate Amivas á síðari hluta meðgöngu ef læknirinn telur að engin önnur lyf henti.

Ef þú ert eða verður þunguð meðan á meðferð með lyfinu stendur mun læknirinn tilkynna framleiðandanum um meðgönguna, sem heldur skrá til að skilja hvaða áhrif meðferðin getur haft á meðgönguna og barnið.

Leifar af lyfinu geta verið til staðar í brjóstamjólkinni. Ekki er þekkt hvort þetta geti haft áhrif á barn á brjósti. Ef þú hyggst hafa barn á brjósti, skaltu ræða við læknum um hvort ávinningur af brjóstgjöf fyrir þig og barnið vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Akstur og notkun véla

Þú skalt ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir þreytu eða sundli.

Artesunate Amivas inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 193 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum stökum skammti. Þetta jafngildir tæplega 10% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna. Þar sem ráðlagt er að gefa fyrsta og annan skammtinn með 12 klst. millibili, myndi það gefa 386 mg af natríum (20% af daglegri hámarksinntöku þinni).

3. Hvernig Artesunate Amivas er gefið

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Þér verður gefið lyfið með hægri inndælingu beint í bláæð. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun dæla lyfinu inn fyrir þig.

Skammturinn sem þú færð af lyfinu er byggður á þyngd þinni og læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun reikna út rétta skammtinn til að gefa þér. Ráðlagður skammtur er 2,4 mg fyrir hvert kg líkamspýngdar. Skammturinn fyrir hvert kg er sá sami fyrir fullorðna og börn á öllum aldri.

Þú færð að minnsta kosti þrjá skammta af Artesunate Amivas, hver skammtur er gefinn með 12 klst. millibili. Ef þú getur enn ekki tekið lyfið um munn eftir þrjá skammta, munt þú fá einn skammt af Artesunate Amivas á 24 klst. fresti (einu sinni á sólarhring) þar til þú getur tekið önnur malaríulyf um munn.

Mjög mikilvægt er að þú klárir heilan malaríulyfjakúr með lyfjum til inntöku eftir að þú hefur fengið að minnsta kosti þrjá skammta af Artesunate Amivas með inndælingu.

Ef þér er gefinn stærri skammtur af Artesunate Amivas en mælt er fyrir um

Þar sem þér verður gefið lyfið á sjúkrahúsi er ólíklegt að þér verði gefið of mikið. Láttu lækinn vita ef þú hefur einhverjar áhyggjur. Merki um ofskömmtnun eru m.a. krampar, dökkar hægðir, blóðprufa sem sýnir lítinn fjölda blóðkorna, slappleiki, þreyta, hiti og ógleði. Læknirinn mun hjálpa til við að meðhöndla þessi einkenni ef þú færð of mikið af lyfinu.

Ef skammtur af Artesunate Amivas gleymist

Þar sem þér verður gefið lyfið á sjúkrahúsi mun læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn stjórna meðferðinni og ólíklegt er að skammtur muni gleymast. Ef skammti seinkar, mun læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefa þér nauðsynlegan skammt við fyrsta tækifæri og halda áfram að gefa næstu skammta með 12 eða 24 klst. millibili.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú færð einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum skaltu tafarlaust leita læknishjálpar:

- erfiðleikar við að anda eða kyngja, þroti í andliti, munni eða koki. Þetta eru merki um að þú gætir verið með alvarleg ofnæmisviðbrögð. Tíðni mjög alvarlegra ofnæmisviðbragða sem leiða til meðvitundarleysis er ekki þekkt.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) skortur á heilbrigðum rauðum blóðkornum sem getur valdið þreytu og slappleika (blóðleysi), þetta getur þróast á a.m.k. 7 dögum eða jafnvel nokkrum vikum eftir að meðferð lýkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- bólga í æð
- breytt bragðskyn
- hækkaður líkamshiti eða sótthiti
- mjög dökkgult eða rauðbrúnt þvag
- skert nýrnastarfsemi, þar með talið lítill þvagútskilnaður
- mar myndast auðveldlega eða blóð storknar hægt í skurðum eða sárum
- óeðlilegt magn lifrarensíma greinist í blóðprufum
- gulnun húðar (gula)
- niðurgangur
- kviðverkur
- uppköst
- hægur hjartsláttur
- lágur blóðþrýstingur
- hósti
- nefkvef (stíflað nef og/eða nefrennsli)
- sundl eða slappleiki
- höfuðverkur

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 sjúklingum)

- þreyta
- ógleði
- hægðatregða
- verkur á stungustað
- sársaukafull útbreidd útbrot með blöðrum, einkum við munn, nef, augu og kynfæri, flensulík einkenni í nokkra daga (Stevens-Johnson heilkenni eða SJS)

- lysterleysi
- útbrot
- kláði
- þroti og roði í andliti
- hitaroði í andliti og/eða hálsi

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- skortur á heilbrigðum rauðum blóðkornum af völdum ónæmiskerfisins (ónæmisrauðalosblóðleysi)
- óeðlileg rafvirkni í hjartanu sem hefur áhrif á hjartsláttartaktinn (lenging QT-bils á hjartalínuriti)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Artesunate Amivas

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Blönduðu lausnina þarf að nota innan 1,5 klst frá blöndun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Artesunate Amivas inniheldur

- Virka innihaldsefnið er artesúnat.
- Hvert hettuglas með dufti inniheldur 110 mg af artesúnati.
- Hvert hettuglas með leysi til blöndunar inniheldur 12 ml af 0,3 M natríumfosfatjafna.
- Önnur innihaldsefni í 0,3 M natríumfosfatjafna leysinum eru mónónatríumfosfat einhýdrat, dínatríumfosfat díhýdrat (sjá kafla 2 „Artesunate Amivas inniheldur natríum“) og fosfórsýra, óblönduð (til að stilla pH), natríumhýdroxíð (til að stilla pH) og vatn fyrir stungulyf.

Eftir blöndun með 11 ml af meðfylgjandi leysi inniheldur stungulyfið, lausnin 10 mg af artesúnati í hverjum ml.

Lýsing á útliti Artesunate Amivas og pakkningastærðir

Artesunate Amivas 110 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Duftið er hvítt eða nánast hvítt, fingert kristallað duft í hettuglasi úr gleri.

Leysirinn er tær, litlaus vökvi í hettuglasi úr gleri.

Hver pakki inniheldur 2 eða 4 hettuglös með Artesunate Amivas dufti og 2 eða 4 hettuglös með natríumfosfatjafna leysi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Blöndun og lyfjagjöf

Reikna skal út nauðsynlegan skammt af Artesunate Amivas fyrir blöndun:

Skammtur í mg = þyngd sjúklings í kg x 2,4

Eingöngu skal blanda tilskilinn fjöldi hettuglasa með Artesunate Amivas þegar skammtur er útbúinn. Geyma má afganginn af óopnuðum hettuglössum í öskjunni sem eru tilbúin til notkunar fyrir næsta áætlaða skammt.

Til að blanda lyfið á að draga upp 11 ml af meðfylgjandi leysi (0,3 M natríumfosfatjafna) með nál og sprautu. Sprautið honum í hettuglasið sem inniheldur artesúnat duft (lokastyrkur artesúnats er 10 mg/ml eftir blöndun). Snúið glasinu varlega í 5 til 6 mínútur þar til duftið er að fullu uppleyst. Hristið ekki.

Skoðið lausnina í hettuglasinu til að ganga úr skugga um að engar sýnilegar agnir hafi orðið eftir og að engar litabreytingar séu til staðar. Lausnina má ekki gefa ef í henni eru litabreytingar eða hún inniheldur sýnilegar agnir.

Dælið blönduðu lyfjalausninni hægt inn sem stakri inndælingu í bláæð á 1-2 mínútum. Má ekki gefa með samfelldu innrennsli í bláæð

Ráðlögð skammtaáætlun er eftir 0, 12, 24 og 48 klst., síðan einu sinni á sólarhring þar til sjúklingurinn þolir önnur malaríulyf til inntöku.

Artesunate Amivas inniheldur einnig 193 mg af natríum í hverjum ráðlögðum stökum skammti handa 60 kg fullorðnum einstaklingi, sem jafngildir 9,6% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Þar sem ráðlagt er að gefa fyrsta og annan skammtinn með 12 klst. millibili þá væri skammturinn 386 mg af natríum á dag á þeim dögum sem tveir skammtar eru gefnir á 24 klst. tímabili, sem jafngildir 19,2% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Geymsla blandaðrar Artesunate Amivas lausnar

Eftir blöndun skal gefa Artesunate Amivas lausnina innan 1,5 klst.. Fargið ónotaðri lausn í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar.