

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Artesunate Amivas 110 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di polvere contiene 110 mg di artesunato.

Ogni flaconcino di solvente per ricostituzione contiene 12 mL di tampone sodio fosfato 0,3 M.

Dopo la ricostituzione, la soluzione iniettabile contiene 10 mg di artesunato per mL.

Eccipiente(i) con effetti noti

Dopo la ricostituzione, la soluzione iniettabile contiene 13,4 mg di sodio per mL.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Polvere: polvere cristallina fine, bianca o quasi bianca.

Solvente: soluzione limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Artesunate Amivas è indicato per il trattamento iniziale della malaria severa negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Si devono considerare le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antimalarici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Si raccomanda di usare Artesunate Amivas per il trattamento di pazienti con malaria severa solo dopo aver consultato un medico con adeguata esperienza nella gestione della malaria.

Posologia

Il trattamento iniziale della malaria severa con artesunato deve sempre essere seguito da un ciclo di trattamento completo con una terapia antimalarica orale adeguata.

Adulti e bambini (dalla nascita a meno di 18 anni)

La dose raccomandata è di 2,4 mg/kg (0,24 mL di soluzione iniettabile ricostituita per kg di peso corporeo) per iniezione endovenosa (e.v.) a 0, 12 e 24 ore (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Dopo almeno 24 ore (3 dosi) di trattamento con Artesunate Amivas, i pazienti che non tollerano il trattamento orale possono continuare a ricevere il trattamento endovenoso con 2,4 mg/kg una volta ogni 24 ore (a partire da 48 ore dopo l'inizio del trattamento).

Il trattamento con Artesunate Amivas deve essere interrotto nel momento in cui i pazienti sono in grado di tollerare il trattamento orale. Dopo l'interruzione di Artesunate Amivas, tutti i pazienti devono ricevere un ciclo completo di trattamento con un adeguato regime antimalarico di associazione orale.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione renale

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose in base all'età o al peso (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Modo di somministrazione

Artesunate Amivas è destinato esclusivamente alla somministrazione endovenosa. La soluzione ricostituita deve essere somministrata come iniezione in bolo lenta nell'arco di 1-2 minuti.

Prima della somministrazione Artesunate Amivas deve essere ricostituito con il solvente fornito. A causa dell'instabilità di artesunato nelle soluzioni acquose, la soluzione ricostituita deve essere utilizzata entro 1,5 ore dalla preparazione. Pertanto, è necessario calcolare la dose necessaria di artesunato (dose in mg = peso del paziente in kg x 2,4) e determinare il numero di flaconcini di artesunato necessari prima di ricostituire la polvere di artesunato.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi altro agente antimalarico della classe delle artemisinine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipersensibilità

Sono state segnalate reazioni allergiche ad artesunato per via endovenosa, compresa l'anafilassi. Altre reazioni allergiche segnalate includono orticaria, eruzione cutanea e prurito (vedere paragrafo 4.8).

Emolisi ritardata post-artesunato

L'emolisi ritardata post-artesunato (PADH) è caratterizzata da una diminuzione dell'emoglobina e da prove di laboratorio di emolisi (come diminuzione dell'aptoglobina e aumento della lattato deidrogenasi) con insorgenza almeno 7 giorni e talvolta diverse settimane dopo l'inizio del trattamento con artesunato. È stata segnalata l'insorgenza di PADH molto comunemente dopo un trattamento efficace della malaria severa con artesunato per via endovenosa nei viaggiatori di ritorno. Il rischio di PADH può essere più elevato nei pazienti con iperparassitemia e nei bambini più piccoli. I pazienti devono essere monitorati per rilevare l'insorgenza di segni di anemia emolitica per 4 settimane dopo l'inizio del trattamento con artesunato. La guarigione spontanea dalla PADH si verifica solitamente entro qualche settimana. Tuttavia, sono stati segnalati casi di anemia emolitica post-artesunato sufficientemente severa da richiedere trasfusione. Poiché un sottoinsieme di pazienti con emolisi

ritardata dopo terapia con artesunato presenta prove di anemia emolitica immune, deve essere considerata l'esecuzione di un test dell'antiglobulina diretto per stabilire la necessità di terapia, ad es. con corticosteroidi. Vedere paragrafo 4.8.

Reticolocitopenia

Le artemisinine hanno mostrato effetti inibitori diretti sui precursori eritroidi umani *in vitro* e inibiscono le risposte del midollo osseo (in particolare i precursori dei globuli rossi) in modelli animali. Sia i dati preclinici sugli animali sia i dati sugli esseri umani provenienti da studi clinici hanno suggerito che la reticolocitopenia reversibile si verifica con frequenza almeno comune in associazione al trattamento con artesunato per via endovenosa (vedere paragrafo 4.8). La conta dei reticolociti migliora dopo la cessazione del trattamento.

Malaria da *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* o *Plasmodium ovale*

Artesunate Amivas non è stato valutato nel trattamento della malaria da *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* o *Plasmodium ovale*. I dati disponibili indicano che è efficace contro tutte le specie di *Plasmodium* (vedere paragrafo 5.1). Non tratta le forme ipnozoite a stadio epatico di *Plasmodium* e pertanto non previene le recidive di malaria da *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*. I pazienti trattati inizialmente con artesunato per malaria severa da *P. vivax* o *P. ovale* devono ricevere un agente antimalarico attivo contro le forme ipnozoite a stadio epatico di *Plasmodium*.

Lattanti di età inferiore a 6 mesi

Non sono disponibili dati clinici sufficienti per stabilire la sicurezza e l'efficacia di Artesunate Amivas nei lattanti di età inferiore a 6 mesi. I modelli e le simulazioni farmacocinetici indicano che dopo 2,4 mg/kg di artesunato per via endovenosa le esposizioni plasmatiche a diidroartemisinina (DHA) nei lattanti di età inferiore a 6 mesi potrebbero essere maggiori rispetto a quelle riscontrate nei lattanti di età superiore e nei bambini (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Non sono disponibili dati clinici sufficienti per stabilire la sicurezza e l'efficacia di artesunato per via endovenosa in pazienti di età pari o superiore a 65 anni affetti da malaria severa (vedere paragrafo 5.2).

Informazioni sugli eccipienti

Questo medicinale contiene 193 mg di sodio per dose singola raccomandata per un adulto di 60 kg, equivalenti al 9,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, pari a 2 g di sodio per un adulto. Poiché la prima e la seconda dose sono raccomandate a 12 ore di distanza, nei giorni in cui vengono somministrate due dosi in un periodo di 24 ore la dose sarebbe pari a 386 mg di sodio al giorno, corrispondente al 19,2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, pari a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi clinici d'interazione tra farmaci con Artesunate Amivas.

Effetto di altri medicinali su artesunato e/o diidroartemisinina (DHA)

Dopo la somministrazione endovenosa, artesunato viene convertito in DHA dalle esterasi e da CYP2A6. DHA viene convertita in coniugati glucuronidi inattivi principalmente da UGT1A9.

La somministrazione concomitante di artesunato per via endovenosa con potenti inibitori degli enzimi UGT (ad es. axitinib, vandetanib, imatinib, diclofenac) può aumentare l'esposizione plasmatica a DHA. La somministrazione concomitante deve essere evitata, se possibile.

La somministrazione concomitante di Artesunate Amivas con induttori di UGT (ad es. nevirapina, ritonavir, rifampicina, carbamazepina, fenitoina) può diminuire l'esposizione a DHA, determinando riduzione o perdita di efficacia. La somministrazione concomitante deve essere evitata.

Effetto di artesunato e/o DHA su altri medicinali

Dati limitati provenienti da studi *in vitro* e da studi clinici d'interazione tra farmaci con artesunato orale e/o DHA orale hanno indicato che DHA induce CYP3A e inibisce CYP1A2. Si raccomanda cautela nella somministrazione concomitante di artesunato per via endovenosa con substrati di CYP3A4 o di CYP1A2 con finestre terapeutiche ristrette.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza clinica nell'uso di Artesunate Amivas nel primo trimestre di gravidanza è limitata. Non è possibile escludere rischi per il feto. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). L'uso di Artesunate Amivas nel primo trimestre è pertanto sconsigliato, a meno che i benefici per la madre non superino i rischi per il feto.

Un moderato numero di dati clinici in donne in gravidanza (tra 300 e 1 000 gravidanze esposte) indica che artesunato somministrato per via endovenosa nel secondo o terzo trimestre non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Artesunate Amivas durante il secondo o il terzo trimestre di gravidanza.

Registro delle gravidanze

È stato istituito un registro delle gravidanze per monitorare tutte le gravidanze e i rispettivi esiti dopo il trattamento con Artesunate Amivas.

Allattamento

DHA, un metabolita di artesunato, è presente nel latte materno. Non esistono dati sugli effetti di artesunato o DHA sul lattante allattato al seno o sulla produzione di latte. È necessario considerare i benefici dell'allattamento per la madre e il lattante rispetto al potenziale rischio derivante dall'esposizione del lattante a DHA attraverso il latte materno.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità negli esseri umani.

Gli studi sugli animali hanno riportato effetti sugli organi riproduttivi maschili, tuttavia gli studi su femmine di ratto non mostrano effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. I pazienti devono essere avvisati di astenersi dal guidare veicoli o usare macchinari in caso di stanchezza o capogiri.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa al farmaco più comune segnalata negli studi clinici è stata l'anemia. Mentre l'anemia si verifica molto comunemente in pazienti affetti da malaria severa a causa della malattia e del trattamento efficace, è stata segnalata anche anemia non correlata alla dose in soggetti sani nell'ambito di studi di farmacologia clinica con artesunato per via endovenosa.

È stata segnalata molto comunemente emolisi ritardata post-artesunato (PADH) dopo il trattamento efficace della malaria severa con artesunato per via endovenosa nei viaggiatori e nei bambini (vedere paragrafo 4.4).

Si verifica comunemente o molto comunemente reticolocitopenia, che si risolve dopo la conclusione del trattamento con artesunato per via endovenosa (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Gli eventi avversi considerati almeno possibilmente correlati ad artesunato sono elencati di seguito in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza assoluta. Le frequenze sono definite come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) e non nota (la frequenza non può essere determinata) (Tabella 1).

Tabella 1: sintesi delle reazioni avverse al farmaco in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza

Sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni		Rinite		
Patologie del sistema emolinfopoietico	Anemia Conta dei reticulociti diminuita Emolisi ritardata post-artesunato			Anemia emolitica immune
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Anoressia	
Patologie del sistema nervoso		Capogiro, disgeusia, cefalea		
Patologie cardiache		Bradocardia		QT dell'elettrocardiogramma prolungato
Patologie vascolari		Ipotensione, flebite	Rossore	

Sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse		
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale, diarrea, vomito	Nausea, stipsi	
Patologie epatobiliari		Iperbilirubinemia Ittero		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Sindrome di Stevens-Johnson, prurito, eruzione cutanea, orticaria	
Patologie renali e urinarie		Emoglobinuria Insufficienza renale acuta		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Piressia	Stanchezza, dolore in sede di iniezione	
Disturbi del sistema immunitario				Anafilassi
Esami diagnostici		ALT aumentata, AST aumentata		

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sospetto sovradosaggio, somministrare una terapia sintomatica e di supporto secondo necessità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiprotozoari, artemisinina e derivati, codice ATC: P01BE03.

Meccanismo d'azione

Si ritiene generalmente che il meccanismo d'azione antimalarico di artesunato dipenda dall'attivazione della scissione ferro-mediata del ponte endoperossido di DHA con la generazione di un radicale organico libero instabile seguita dall'alchilazione, in cui il radicale libero si lega alle proteine della malaria causando la distruzione delle membrane del parassita.

Attività *in vitro*

I dati *in vitro* disponibili indicano che le concentrazioni inibitorie di artesunato al 50% (valori IC₅₀) sono ampiamente comparabili per *P. falciparum* e per le altre specie di *Plasmodium* che causano la malaria nell'uomo (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Resistenza ad artemisinina

Una ridotta suscettibilità ad artesunato e ad altre artemisinine, che si manifesta clinicamente con una minore velocità di eliminazione del parassita, è associata alla mutazione nel gene *K13*, che codifica per la proteina Kelch nella regione propeller Kelch13 del parassita.

Efficacia clinica

Nello studio SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial), uno studio multicentrico in aperto condotto in Bangladesh, India, Indonesia e Myanmar, 1461 pazienti (1259 adulti e 202 bambini <15 anni) affetti da malaria da *falciparum* severa sono stati randomizzati al trattamento endovenoso iniziale con artesunato o chinino finché non sono stati in grado di tollerare il trattamento orale. Artesunato è stato somministrato alla dose di 2,4 mg/kg per via endovenosa a 0, 12 e 24 ore e successivamente ogni 24 ore. Chinino è stato somministrato per via endovenosa alla dose di 20 mg/kg nell'arco di 4 ore, e quindi alla dose di 10 mg/kg tre volte al giorno nell'arco di 2-8 ore. La mortalità nella popolazione intent-to-treat è stata del 14,7% (107 su 730) nel gruppo trattato con artesunato rispetto al 22,4% (164 su 731) nel gruppo trattato con chinino, con una riduzione della probabilità di morte corretta per sede dello studio pari al 40% (IC al 95%: 21%, 55%; p=0,0002). La mortalità nei pazienti con malaria severa nel gruppo trattato con artesunato è stata del 19,8% (101 su 509) rispetto al 28,1% (152 su 541), con una riduzione della probabilità di morte corretta per sede dello studio pari al 35% (IC al 95%: 13%, 52%; p=0,003).

AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial) era uno studio multicentrico in aperto in cui bambini africani di età <15 anni (n=5425) affetti da malaria da *falciparum* severa sono stati randomizzati ad artesunato parenterale o chinino parenterale utilizzando la stessa dose dello studio SEAQUAMAT. La mortalità nella popolazione intent-to-treat è stata dell'8,5% (230 su 2712) nel gruppo trattato con artesunato rispetto al 10,9% (297 su 2713) nel gruppo trattato con chinino, con una riduzione della probabilità di morte corretta per sede dello studio pari al 25% (IC al 95%: 10%, 37%; p=0,0022). La mortalità nei bambini con malaria severa nel gruppo trattato con artesunato è stata del 9,9% (226 su 2280) rispetto al 12,4% (291 su 2338) nel gruppo trattato con chinino, con una riduzione delle probabilità di mortalità corretta per sede dello studio del 23% (IC 95%: 7%, 36%; p=0,0055).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito alla somministrazione endovenosa di artesunato come iniezione in bolo per 1-2 minuti, i parametri farmacocinetici di artesunato e diidroartemisinina nel plasma sono quelli riportati nella Tabella 2.

Tabella 2: sintesi dei parametri farmacocinetici in pazienti affetti da malaria severa

Parametro	Artesunato	DHA
C _{max} (ng/mL)	1020-3260	2060-3140
V (L/kg)	1,3	0,75 (valore mediano)
CL (L/kg/h)	3,4	1,1
t _{1/2} (min)	15	80
AUC (ng-h/mL)	727-750	2017-3492

Distribuzione

Artesunato e DHA si distribuiscono nel liquido corporeo extracellulare. DHA è legata alle proteine per circa il 93% nei pazienti con infezione malarica non complicata. È stato segnalato che gli eritrociti infetti da plasmodi contengono concentrazioni di DHA molto elevate rispetto ai livelli plasmatici (ad es. 300 volte le concentrazioni plasmatiche medie).

Biotrasformazione

Artesunato viene convertito in DHA dal citocromo 2A6 e dalle esterasi ematiche. In incubazioni di DHA con microsomi epatici umani, l'unico metabolita presente era DHA-glucuronide. Nelle urine dei pazienti sono stati identificati α -DHA- β -glucuronide (α -DHA-G) e una quantità variabile di isomero tetraidrofurano di α -DHA-G. DHA era presente solo in minime quantità.

Eliminazione

Artesunato viene eliminato molto rapidamente dal sangue (in pochi minuti) mediante conversione in DHA. DHA viene eliminata dal sangue nell'arco di alcune ore dopo una dose endovenosa, principalmente attraverso l'escrezione urinaria di glucuronidi.

Popolazioni speciali

Anziani

Non sono disponibili dati farmacocinetici dopo la somministrazione endovenosa di artesunato in pazienti di età pari o superiore a 65 anni affetti da malaria severa (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Compromissione renale

Non sono disponibili dati farmacocinetici relativi a pazienti con funzionalità renale compromessa. I dati degli studi clinici condotti su pazienti con malaria severa e compromissione renale concomitante all'inizio del trattamento indicano che non sono necessarie modifiche della dose.

Compromissione epatica

Non sono disponibili dati farmacocinetici relativi a pazienti con funzionalità epatica compromessa. I dati degli studi clinici su pazienti con malaria severa e compromissione epatica concomitante all'inizio del trattamento indicano che non sono necessarie modifiche della dose.

Popolazione pediatrica

I dati farmacocinetici sull'uso di artesunato per via endovenosa nei neonati e nei lattanti sono limitati. I modelli e le simulazioni farmacocinetiche su base fisiologica prevedono che le esposizioni plasmatiche possano essere più elevate nei lattanti al di sotto dei 6 mesi di età rispetto a quelli di età superiore ai 6 mesi (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Artesunato è risultato negativo in un saggio di retromutazione batterica *in vitro*, in un saggio di aberrazione cromosomica in ovaio di criceto cinese *in vitro*, in un saggio del micronucleo nel midollo

osseo di topo *in vivo* se somministrato per via orale e in un saggio del micronucleo *in vivo* nei ratti se somministrato per via endovenosa. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità con artesunato.

Le reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica, sono indicate di seguito.

Tossicità riproduttiva e dello sviluppo

In uno studio sulla fertilità e sullo sviluppo embrionico precoce, la somministrazione endovenosa di artesunato nei ratti a una dose compresa tra 1 e 2 volte la dose clinica (sulla base di confronti della superficie corporea) non ha influenzato la fertilità femminile o lo sviluppo embrionale precoce. La somministrazione orale di artesunato durante l'organogenesi in ratti, conigli e scimmie induce un aumento dose-dipendente dell'embrioletalità e delle malformazioni fetali (comprese quelle cardiovascolari, cerebrali e/o scheletriche) a una dose compresa tra 0,3 e 1,6 volte la dose clinica sulla base dei confronti tra superficie corporea (BSA). Sebbene gli studi sulla riproduzione animale condotti su diverse specie abbiano dimostrato danni al feto derivanti dalla somministrazione orale ed endovenosa di artesunato e di altri farmaci della classe delle artemisinine, la rilevanza clinica dei dati sugli animali è incerta.

Studi in letteratura indicano che la somministrazione orale di artesunato nel ratto maschio può causare un effetto dipendente dalla dose e dalla durata sull'epididimo e sui testicoli, con riduzioni reversibili della produzione di sperma vitale, a dosi prossime a quelle cliniche. Nessun effetto di questo tipo è stato osservato nei ratti o nei cani in studi di 28 giorni condotti seguendo le buone pratiche di laboratorio (GLP) utilizzando la somministrazione endovenosa.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Solvente

Fosfato monosodico monoidrato

Fosfato disodico diidrato

Acido fosforico, concentrato (per la regolazione del pH)

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

4 anni

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 1,5 ore a 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente, a meno che il metodo di apertura/ricostituzione/diluizione escluda il rischio di contaminazione microbica.

In caso contrario, l'utilizzatore è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione durante l'uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La polvere è fornita in un flaconcino di vetro di tipo I con tappo in gomma bromobutilica priva di lattice e sigillo in alluminio, contenente 110 mg di artesunato.

Il solvente è fornito in un flaconcino di vetro di tipo I con tappo in gomma bromobutilica priva di lattice e sigillo in alluminio, contenente 12 mL di tampone sodio fosfato sterile 0,3 M per la ricostituzione.

Ogni confezione contiene 2 o 4 flaconcini di polvere di artesunato e 2 o 4 flaconcini di solvente tampone sodio fosfato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Istruzioni per la ricostituzione

Prelevare con ago e siringa 11 mL di tampone sodio fosfato 0,3 M fornito e iniettare nel flaconcino contenente Artesunate Amivas polvere per iniezione (la concentrazione finale di artesunato è 10 mg/mL dopo la ricostituzione). Ruotare delicatamente (non scuotere) per 5-6 minuti fino a quando la polvere è completamente disciolta e non rimangono particelle visibili.

Istruzioni per l'uso e per lo smaltimento

Ispezionare visivamente la soluzione all'interno del flaconcino per assicurarsi che non rimangano particelle visibili e che non vi sia alterazione del colore. Non somministrare se la soluzione presenta alterazione del colore o contiene particolato.

Iniettare la soluzione ricostituita per via endovenosa come bolo lento nell'arco di 1-2 minuti. Non somministrare tramite infusione endovenosa continua.

Smaltire il flaconcino ed eventuali frazioni non utilizzate del medicinale dopo l'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1582/001

EU/1/21/1582/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA (2 X 2 FLACONCINI) (4 X 4 FLACONCINI)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Artesunate Amivas 110 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile
artesanato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino di polvere contiene 110 mg di artesunato.
Ogni flaconcino di solvente per la ricostituzione contiene 12 mL di tampone sodio fosfato 0,3 M.
Dopo la ricostituzione, la soluzione iniettabile contiene 10 mg di artesunato per mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fosfato monosodico monoidrato, fosfato disodico diidrato, acido fosforico concentrato,
sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

2 flaconcini di polvere di artesunato e 2 flaconcini di solvente tampone sodio fosfato
4 flaconcini di polvere di artesunato e 4 flaconcini di solvente tampone sodio fosfato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso.
Ricostituire prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

La soluzione ricostituita deve essere utilizzata entro 1,5 ore dalla preparazione.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONCINO DI POLVERE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Artesunate Amivas 110 mg polvere per soluzione iniettabile
artesanato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino di polvere contiene 110 mg di artesunato.
Dopo la ricostituzione, la soluzione iniettabile contiene 10 mg di artesunato per mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Polvere per soluzione iniettabile

5. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso.
Ricostituire con 11 mL di solvente fornito prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

La soluzione ricostituita deve essere utilizzata entro 1,5 ore dalla preparazione.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Data e ora della ricostituzione: _/_/_

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**ETICHETTA DEL FLACONCINO DI SOLVENTE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Artesunate Amivas 110 mg solvente per soluzione iniettabile
tampone sodio fosfato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino di solvente per ricostituzione contiene 12 mL di tampone sodio fosfato 0,3 M.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fosfato monosodico monoidrato, fosfato disodico diidrato, acido fosforico concentrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Solvente per soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per la ricostituzione.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Artesunate Amivas 110 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile artesanato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Artesunate Amivas e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Artesunate Amivas
3. Come prendere Artesunate Amivas
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Artesunate Amivas
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Artesunate Amivas e a cosa serve

Artesunate Amivas contiene il principio attivo artesunato. Artesunate Amivas è indicato per il trattamento della malaria grave negli adulti e nei bambini.

Dopo il trattamento con Artesunate Amivas, il medico completerà il trattamento per la malaria con un ciclo di farmaci antimalarici che possono essere assunti per bocca.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Artesunate Amivas

Non usi Artesunate Amivas

- se è allergico ad artesunato, ad altri trattamenti antimalarici che contengono un'artemisinina (ad esempio artemetere o diidroartemisinina) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Dopo il trattamento con questo medicinale può sviluppare anemia, una riduzione del numero di globuli rossi, o altre alterazioni del sangue. Durante il trattamento si possono verificare alcune variazioni del numero di cellule del sangue, che generalmente si risolvono dopo aver interrotto il trattamento per la malaria. Tuttavia, alcune persone sviluppano anemia grave che può manifestarsi anche diverse settimane dopo la conclusione del trattamento per la malaria. Nella maggior parte dei casi, l'anemia si risolve senza alcun trattamento specifico. In un numero limitato di casi l'anemia può essere grave e può richiedere trasfusioni di sangue. Il medico effettuerà regolarmente esami del sangue che possono includere un test dell'antiglobulina diretto per stabilire la necessità di trattamento, ad es. con corticosteroidi e seguirà il recupero per 4 settimane dopo che avrà completato il trattamento per la malaria. È importante presentarsi agli appuntamenti per questi controlli. Si rivolga al medico per maggiori informazioni.

Altri medicinali e Artesunate Amivas

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Ciò comprende i medicinali non soggetti a prescrizione medica.

Alcuni medicinali non devono essere assunti con artesunato, perché potrebbero ridurre gli effetti sulla malaria. Alcuni esempi:

- rifampicina (per il trattamento delle infezioni batteriche)
- ritonavir, nevirapina (farmaci anti-HIV)
- carbamazepina, fenitoina (per il trattamento dell'epilessia).

Alcuni medicinali possono aumentare i livelli di artesunato nel sangue e aumentare il rischio di effetti indesiderati. Alcuni esempi:

- diclofenac (per il trattamento del dolore o dell'infiammazione)
- axitinib, vandetanib e imatinib (usati nel trattamento di alcuni tumori).

Artesunato può aumentare o diminuire i livelli di altri medicinali nel sangue. Il medico le darà indicazioni sull'assunzione di medicinali durante il trattamento con artesunato.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Il medico discuterà con lei del potenziale rischio derivante dall'assunzione di Artesunate Amivas durante la gravidanza. L'uso nel primo trimestre di gravidanza non è raccomandato, a meno che il medico non stabilisca che il beneficio del trattamento per lei è superiore al rischio per il feto. Nelle fasi successive della gravidanza deve assumere Artesunate Amivas solo se il medico ritiene che non esistano medicinali alternativi adatti.

Se è o rimane incinta durante il trattamento con questo medicinale, il medico riferirà la sua gravidanza al produttore, che tiene un registro per comprendere gli effetti che il trattamento può avere sulla gravidanza e sul bambino.

Tracce di questo medicinale possono essere presenti nel latte materno. Non è noto se queste tracce possano avere effetti sul neonato allattato al seno. Se sta pianificando di allattare al seno, chiedi al medico se i benefici dell'allattamento per lei e per il bambino superano il rischio potenziale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non deve guidare veicoli o usare macchinari in caso di stanchezza o capogiri.

Artesunate Amivas contiene sodio

Questo medicinale contiene 193 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per ciascuna singola dose, che equivalgono a poco meno del 10% della dose giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

Poiché la prima e la seconda dose sono raccomandate a 12 ore di distanza, ciò sarebbe pari a 386 mg di sodio (quasi il 20% della dose massima giornaliera).

3. Come prendere Artesunate Amivas

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Questo medicinale le sarà somministrato con un'iniezione lenta direttamente in una vena. Il medico o l'infermiere inietteranno questo medicinale per lei.

La dose del medicinale che le viene somministrata dipende dal suo peso e il medico o l'infermiere calcolerà la giusta quantità da somministrare. La dose raccomandata è di 2,4 mg per ogni kg di peso corporeo. La dose per kg è la stessa per adulti e bambini di tutte le età.

Le verranno somministrate almeno tre dosi di Artesunate Amivas, a 12 ore di distanza l'una dall'altra. Dopo tre dosi, se non è ancora in grado di assumere medicinali per bocca, le verrà somministrata una dose di Artesunate Amivas ogni 24 ore (una volta al giorno) fino a quando non sarà in grado di assumere una terapia antimalarica differente per bocca.

È molto importante eseguire un ciclo completo di trattamento antimalarico assunto per bocca dopo aver ricevuto almeno tre dosi di Artesunate Amivas tramite iniezione.

Se le viene somministrato più Artesunate Amivas di quanto ne deve ricevere

Poiché questo medicinale le sarà somministrato in ospedale, è improbabile che le venga somministrata una dose eccessiva. Per qualsiasi dubbio si rivolga al medico. I segni di sovradosaggio comprendono convulsioni, feci di colore scuro, un numero basso di cellule del sangue alle analisi del sangue, debolezza, stanchezza, febbre e nausea. Il medico la aiuterà a trattare questi sintomi qualora le venisse somministrata una quantità eccessiva di questo medicinale.

Se dimentica di prendere Artesunate Amivas

Poiché questo medicinale le sarà somministrato in ospedale, il medico o l'infermiere gestirà il trattamento ed è improbabile che una dose venga saltata. In caso di ritardo nella somministrazione della dose, il medico o l'infermiere somministreranno la dose richiesta alla prima occasione e continueranno a somministrare le dosi successive a distanza di 12 o 24 ore l'una dall'altra.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, si rivolga immediatamente a un medico:

- difficoltà a respirare o a deglutire, gonfiore del viso, della bocca o della gola. Questi sono segni di una possibile reazione allergica grave. La frequenza di reazioni allergiche molto gravi che portano alla perdita di coscienza non è nota.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

carenza di globuli rossi sani, che può causare stanchezza e debolezza (anemia); questo effetto può manifestarsi almeno 7 giorni o talvolta diverse settimane dopo il termine del trattamento.

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- infiammazione di una vena
- alterazione del senso del gusto
- temperatura corporea aumentata o febbre
- urine di colore giallo molto scuro o marrone rossastro
- ridotta funzionalità renale, inclusa bassa produzione di urina
- lividi che si formano facilmente o coagulazione lenta di eventuali tagli o ferite
- livelli anormali di enzimi epatici rilevati negli esami del sangue
- ingiallimento della pelle (ittero)
- diarrea
- dolore addominale
- vomito
- frequenza cardiaca lenta
- pressione sanguigna bassa
- tosse

- rinite (naso chiuso e/o che cola),
- sensazione di capogiro o debolezza
- mal di testa

Non comuni (interessano meno di 1 paziente su 100)

- stanchezza
- nausea
- stitichezza
- dolore al sito di iniezione
- eruzione cutanea dolorosa diffusa con vesciche soprattutto vicino a bocca, naso, occhi e genitali, sintomi simil-influenzali per diversi giorni (sindrome di Stevens-Johnson o SJS)
- perdita di appetito
- eruzione cutanea
- prurito
- gonfiore e arrossamento del viso
- rossore

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- una carenza di globuli rossi sani causata dal suo sistema immunitario (anemia emolitica immune)
- attività elettrica anormale del cuore che influisce sul suo ritmo (QT dell'elettrocardiogramma prolungato)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Artesunate Amivas

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo SCAD.

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

La soluzione ricostituita deve essere utilizzata entro 1,5 ore dalla preparazione.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Artesunate Amivas

- Il principio attivo è artesunato.
- Ogni flaconcino di polvere contiene 110 mg di artesunato.
- Ogni flaconcino di solvente per ricostituzione contiene 12 mL di tampone sodio fosfato 0,3 M.
- Gli altri componenti del solvente tampone sodio fosfato 0,3 M sono fosfato monosodico monoidrato, fosfato disodico diidrato (vedere paragrafo 2 "Artesunate Amivas contiene sodio"), acido fosforico concentrato (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Dopo la ricostituzione con 11 mL del solvente fornito, la soluzione iniettabile contiene 10 mg di artesunato per mL.

Descrizione dell'aspetto di Artesunate Amivas e contenuto della confezione

Artesunate Amivas 110 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile.
La polvere è polvere cristallina fine, bianca o quasi bianca, contenuta in un flaconcino di vetro.
Il solvente è un liquido limpido e incolore contenuto in un flaconcino di vetro.

Ogni confezione contiene 2 o 4 flaconcini di polvere di Artesunate Amivas e 2 o 4 flaconcini di solvente tampone sodio fosfato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Preparazione e somministrazione

Calcolare la dose richiesta di Artesunate Amivas prima della ricostituzione:

dose in mg = peso del paziente in kg x 2,4

Durante la preparazione della dose, ricostituire solo il numero richiesto di flaconcini di Artesunate Amivas. I flaconcini non aperti restanti possono essere conservati nella scatola per essere utilizzati per la somministrazione successiva prevista.

Per ricostituire il medicinale, prelevare 11 mL del solvente fornito (tampone sodio fosfato 0,3 M) con un ago e una siringa. Iniettare nel flaconcino contenente la polvere di artesunato (la concentrazione finale di artesunato è di 10 mg/mL dopo la ricostituzione). Ruotare delicatamente per 5-6 minuti fino alla completa dissoluzione della polvere. Non agitare.

Ispezionare visivamente la soluzione all'interno del flaconcino per assicurarsi che non rimangano particelle visibili e che non vi sia alterazione del colore. Non somministrare se la soluzione presenta alterazione del colore o contiene particelle visibili.

Iniettare la soluzione del medicinale ricostituita per via endovenosa come bolo lento nell'arco di 1-2 minuti. Non somministrare tramite infusione endovenosa continua.

Il regime posologico raccomandato è 0, 12, 24 e 48 ore, quindi una volta al giorno fino a quando il paziente è in grado di tollerare un farmaco antimalarico orale alternativo.

Artesunate Amivas contiene anche 193 mg di sodio per dose singola raccomandata per un adulto di 60 kg, equivalenti al 9,6% della dose massima giornaliera raccomandata dall'OMS, pari a 2 g di sodio per un adulto. Poiché la prima e la seconda dose sono raccomandate a 12 ore di distanza, nei giorni in cui vengono somministrate due dosi in un periodo di 24 ore la dose sarebbe pari a 386 mg di sodio al giorno, corrispondente al 19,2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS, pari a 2 g di sodio per un adulto.

Conservazione della soluzione di Artesunate Amivas ricostituita

Una volta ricostituita, la soluzione di Artesunate Amivas deve essere somministrata entro 1,5 ore dalla preparazione. Eliminare la soluzione inutilizzata in conformità alle linee guida locali.