

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Artesunate Amivas 110 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename miltelių flakone yra 110 mg artesunato.
Viename paruošto injekcinio tirpalo mililitre yra 10 mg artesunato.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Viename paruošto injekcinio tirpalo mililitre yra 13,4 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai: balti arba beveik balti, smulkūs kristaliniai milteliai.
Tirpiklis: skaidrus ir bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Artesunate Amivas skirtas pradiniam sunkios formos maliarija sergančių suaugusiųjų ir vaikų gydymui (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Turėtų būti atsižvelgiama į oficialias rekomendacijas dėl tinkamo vaistinių preparatų nuo maliarijos vartojimo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Sunkios formos maliarija sergančius pacientus Artesunate Amivas rekomenduojama gydyti tik pasitarus su gydytoju, turinčiu atitinkamos maliarijos gydymo patirties.

Dozavimas

Po pradinio sunkios formos maliarijos gydymo artesunatu visada turi būti užbaigtas visas gydymo atitinkamais geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo maliarijos kursas.

Suaugusieji ir vaikai (nuo gimimo iki mažiau nei 18 metų)

Rekomenduojama dozė yra 2,4 mg/kg (0,24 ml paruošto injekcinio tirpalo vienam kg kūno svorio), atliekant intraveninę injekciją 0-ą, 12-tą ir 24-tą val. (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Po ne mažiau kaip 24 valandų gydymo Artesunate Amivas (po 3 dozių) pacientams, kurie netoleruoja geriamųjų vaistinių preparatų, galima toliau taikyti gydymą intraveniniu vaistiniu preparatu, kas 24 valandas suleidžiant po 2,4 mg/kg vaistinio preparato dozę (praėjus 48 valandoms nuo gydymo pradžios).

Gydymą Artesunate Amivas reikėtų nutraukti, jeigu pacientai toleruoja gydymą geriamaisiais vaistiniais preparatais. Nutraukus gydymą Artesunate Amivas, visiems pacientams turėtų būti paskirtas visas gydymo atitinkamu geriamųjų vaistinių preparatų nuo maliarijos deriniu kursas.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vaistinio preparato dozės koreguoti pagal amžių ar svorį nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas

Artesunate Amivas skirtas tik leisti į veną. Paruoštą tirpalą reikėtų suleisti iš lėto, atliekant 1–2 minučių trukmės boliuso injekciją.

Prieš suleidžiant Artesunate Amivas būtina ištirpinti kartu pridedamame tirpiklyje.

Dėl artesunato nestabilumo vandeniniuose tirpaluose paruoštą tirpalą reikia suvartoti per 1,5 val. nuo paruošimo. Todėl reikiamą artesunato dozę reikia apskaičiuoti (dozė mg = paciento svoris kg x 2,4) ir artesunato flakonų skaičių reikia nustatyti prieš ištirpinant artesunato miltelius.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje. Paruoštas vaistinis preparatas turi būti skaidrus, bespalvis tirpalas be matomų dalelių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriam kitam vaistiniam preparatui nuo maliarijos su artemizininu arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjęs jautrumas

Gauta pranešimų apie alergines reakcijas į intraveninį artesunatą, įskaitant anafilaksiją. Kitos alerginės reakcijos, apie kurias pranešta, yra urtikarija, išbėrimas ir niežėjimas (žr. 4.8 skyrių).

Uždelsta hemolizė po artesunato injekcijos

Uždelsta hemolizė po artesunato injekcijos (UHPAI) pasireiškia sumažėjusiu hemoglobino kiekiu ir laboratoriniais tyrimais patvirtinama hemolize (kaip sumažėjusiu haptoglobino kiekiu ir padidėjusiu laktatdehidrogenazės kiekiu); šis nepageidaujamas poveikis pasireiškia praėjus ne mažiau kaip 7 dienoms, o kartais – kelioms savaitėms nuo gydymo artesunatu pradžios. UHPAI labai dažnai pasireiškia po sėkmingo sunkios formos maliarijos gydymo, sugrįžusiems keliautojams į veną suleidus

artesanato. UHPAI rizika gali būti didžiausia pacientams, kuriems nustatyta hiperparazitemija ir jaunesnio amžiaus vaikams. 4 savaites nuo gydymo artesunatu pradžios reikėtų stebėti, ar pacientams nepasireiškia hemolizinės anemijos požymiai. Paprastai pasireiškus UHPAI per kelias savaites būklė spontaniškai atsistato. Tačiau kai kuriais atvejais dėl po artesunato injekcijos pasireiškusios sunkios hemolizinės anemijos reikėjo perpilti kraują. Kadangi pacientų, kuriems po gydymo artesunatu pasireiškė uždelsta hemolizė, pogrupyje nustatyta imuninės hemolizinės anemijos požymių, reikia apsvarstyti, ar nereikia atlikti tiesioginio antiglobulino testo, siekiant nustatyti, ar reikalingas gydymas, pvz., kortikosteroidais. Žr. 4.8 skyrių.

Retikuliocitopenija

Tyrimais įrodyta, kad artemizininio junginiai *in vitro* turi tiesioginį slopinamąjį poveikį žmogaus eritroidiniams pirmtakams ir slopina kaulų čiulpų atsaką (ypač raudonųjų kraujo ląstelių pirmtakus) gyvūnų modeliuose. Iki klinikinių tyrimų su gyvūnais ir klinikinių tyrimų su žmonėmis duomenys leidžia manyti, kad, taikant gydymą intraveniniu artesunatu, grįžtama retikuliocitopenija pasireiškia ne rečiau kaip dažnai (žr. 4.8 skyrių). Nutraukus gydymą, retikuliocitų skaičius atsistato.

Plasmodium vivax, *Plasmodium malariae* arba *Plasmodium ovale* sukeliama maliarija

Artesunate Amivas poveikis gydant *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* arba *Plasmodium ovale* sukeltą sunkios formos maliariją neįvertintas. Iš turimų duomenų matyti, kad jis veikia visų rūšių plazmodijus (žr. 5.1 skyrių). Šis vaistinis preparatas neveikia kepenų stadijos plazmodijų hipnozoitų, todėl neužkerta kelio *Plasmodium vivax* ar *Plasmodium ovale* sukeltos maliarijos recidyvo epizodams. *P. vivax* arba *P. ovale* sukelta sunkios formos maliarija sergantiems pacientams, kuriems taikomas pirminis gydymas artesunatu, turėtų būti skirtas vaistinis preparatas nuo maliarijos, kuris veikia kepenų stadijos plazmodijų hipnozoitus.

Į veną skiriamo artesunato vartojimas kartu su stipriais UGT fermentų inhibitoriais (pvz., akitinibu, vandetanibu, imatinibu, diklofenaku) gali padidinti DHA koncentraciją plazmoje. Jei įmanoma, reikia vengti vartoti kartu (žr. 4.5 skyrių).

Artesunate Amivas vartojimas kartu su UGT induktoriais (pvz., nevirapinu, ritonaviru, rifampicinu, karbamazepinu, fenitoinu) gali sumažinti DHA ekspoziciją, todėl gali sumažėti arba visai išnykti vaistinio preparato veiksmingumas. Reikia vengti vartoti kartu (žr. 4.5 skyrių).

Nėštumas

Artesunate Amivas vartojimas pirmojo trimestro metu nerekomenduojamas, nebent nauda motinai būtų didesnė už riziką vaisiui (žr. 4.6 skyrių).

Jaunesni nei 6 mėnesių kūdikiai

Nepakanka klinikinių tyrimų duomenų, kuriais remiantis būtų galima patvirtinti Artesunate Amivas saugumą ir veiksmingumą jaunesniems nei 6 mėnesių kūdikiams. Remiantis farmakokinetikos modeliavimo ir simuliacijos duomenimis, į veną suleidus 2,4 mg/kg artesunato, dihidroartemizininio ekspozicija jaunesnių nei 6 mėnesių kūdikių plazmoje veikiausiai bus didesnė, nei vyresnių kūdikių ir vaikų plazmoje (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi pacientai

Nepakanka klinikinių tyrimų duomenų, kuriais remiantis būtų galima patvirtinti intraveninio artesunato saugumą ir veiksmingumą sunkios formos maliarija sergantiems 65 metų ir vyresniems pacientams (žr. 5.2 skyrių).

Informacija apie pagalbines medžiagas

Vienoje 60 kg suaugusiajam rekomenduojamoje šio vaistinio preparato dozėje yra 193 mg natrio, tai atitinka 9,6 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio. Kadangi pirmą ir antrą dozes rekomenduojama suleisti 12 valandų intervalu, tomis dienomis, kai per 24 valandas (parą) suleidžiamos šios dvi dozės, natrio dozė siektų 386 mg natrio per parą, o tai atitiktų 19,2 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų su Artesunate Amivas neatlikta.

Kitų vaistinių preparatų poveikis artesunatui ir (arba) dihidroartemizininui (DHA)

Į veną suleistą artesunatą esterazės ir CYP2A6 paverčia į DHA. DHA, veikiamas daugiausia UGT1A9, pavirsta į neaktyvius gliukuronido konjugatus.

Intraveninį artesunatą vartojant kartu su stipriais UGT fermentų inhibitoriais (pvz., aksitinibu, vandetanibu, imatinibu, diklofenaku), DHA ekspozicija plazmoje gali padidėti. Esant galimybei, geriau šių vaistinių preparatų neskirti kartu (žr. 4.4 skyrių).

Artesunate Amivas vartojant kartu su UGT induktoriais (pvz., nevirapinu, ritonaviru, rifampicinu, karbamazepinu, fenitoinu), DHA ekspozicija gali sumažėti, dėl to gali sumažėti gydymo šiuo vaistiniu preparatu veiksmingumas arba jis gali būti neveiksmingas. Geriau šių vaistinių preparatų neskirti kartu (žr. 4.4 skyrių).

Artesunato ir (arba) DHA poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Iš negausių *in vitro* tyrimų ir klinikinių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų su geriamuoju artesunatu ir (arba) geriamuoju DHA duomenų matyti, kad DHA indukuoja CYP3A ir slopina CYP1A2. Rekomenduojama imtis atitinkamų atsargumo priemonių, kai intraveninis artesunatas skiriamas kartu su CYP3A4 arba CYP1A2 substratais, kurių siauras terapinis langas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Sukaupta nedaug klinikinės patirties, susijusios su Artesunate Amivas vartojimu pirmą nėštumo trimestrą. Pavojaus vaisiui negalima atmesti. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Todėl vartoti Artesunate Amivas pirmą trimestrą nerekomenduojama, nebent nauda motinai yra didesnė už vaisiui kylančią riziką.

Peržiūrėjus nedidelį kiekį klinikinių duomenų, susijusių su nėščiosiomis moterimis (300–1 000 nėštumo baigčių), nustatyta, kad antrą arba trečią trimestrą motinai į veną leidžiamas artesunatas nesukelia vaisias formavimosi ydų ir neturi toksinio poveikio vaisiui ir (arba) naujagimiui. Atsargumo sumetimais antrą arba trečią nėštumo mėnesį Artesunate Amivas geriau nevartoti.

Nėščiųjų registras

Sukurtas nėščiųjų registras, kurio tikslas – stebėti visų nėščiųjų nėštumus ir jų baigtis po gydymo Artesunate Amivas.

Žindymas

Artesunato metabolitas DHA patenka į motinos pieną. Nėra duomenų apie artesunato arba DHA poveikį žindomiems kūdikiams ar motinos pieno gamybai. Reikėtų įvertinti žindymo naudą motinai ir kūdikiui, atsižvelgiant į galimą riziką, susijusią su DHA poveikiu kūdikiui per motinos pieną.

Vaisingumas

Duomenų apie poveikį žmonių vaisingumui nėra.

Atliekant tyrimus su gyvūnais, nustatytas poveikis patinų reprodukcinės sistemos organams, tačiau tyrimai su žiurkių patelėmis poveikio vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Svaigulys yra dažnas nepageidaujamas poveikis vartojant Artesunate Amivas, kuris gali vidutiniškai paveikti paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Pacientus reikėtų įspėti, kad, pajutus nuovargį ar pradėjus svaigti galvai, negalima vairuoti ir valdyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta atliekant klinikinius tyrimus, buvo anemija. Nors sunkios formos maliarija sergantiems pacientams dėl ligos ir veiksmingo gydymo labai dažnai išsivysto anemija, atliekant klinikinius farmakologinius tyrimus su vartojamu į veną artesunatu su doze nesusijusi anemija buvo nustatyta ir sveikiems tiriamiesiems.

Uždelsta hemolizė po artesunato injekcijos į veną (UHPAI) labai dažnai nustatoma keliautojams ir vaikams po veiksmingo sunkios formos maliarijos į veną vartojamu artesunatu gydymo (žr. 4.4 skyrių).

Retikuliocitopenija, kuri praeina užbaigus gydymą į veną vartojamu artesunatu, pasireiškia dažnai arba labai dažnai (žr. 4.4 skyrių).

Lentelės forma pateikiamas nepageidaujamo poveikio sąrašas

Pagal organizmo sistemą, organų klasę ir absoliutų dažnį toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai laikomi bent galimai susijusiais su artesunatu. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1 iš 10); dažnas (nuo ≥ 1 iš 100 iki <1 iš 10); nedažnas (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki <1 iš 100) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis) (1 lentelė).

1 lentelė. Nepageidaujamo poveikio suvestinė pagal organų sistemas ir dažnį

Organų sistemos	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos		Rinitas		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija Sumažėjęs retikuliocitų skaičius Uždelsta hemolizė po artesunato injekcijos			Imuninė hemolizinė anemija

Organų sistemos Imuninės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas Anafilaksija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Anoreksija	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos svaigimas, dizgeuzija, galvos skausmas		
Širdies sutrikimai		Bradikardija		Pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, flebitas	Raudonis	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Kosulys		
Virškinimo trakto sutrikimai		Skausmas pilvo srityje, viduriavimas, vėmimas	Pykinimas, vidurių užkietėjimas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Hiperbilirubinemija Gelta		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Stivenso- Džonsono sindromas, niežėjimas, išbėrimas, urtikarija	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Hemoglobinurija Ūminis inkstų nepakankamumas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Karščiavimas	Nuovargis, skausmas injekcijos vietoje	
Tyrimai		Padidėjęs alanino aminotransferazės (ALT) kiekis, Padidėjęs aspartato aminotransferazės (AST) kiekis		

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Įtariant perdozavimą, reikėtų taikyti atitinkamas simptominio gydymo ir pagalbinės gydymo priemonės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Priešpirmuoniniai vaistiniai preparatai, artemizininas ir dariniai, ATC kodas – P01BE03.

Veikimo mechanizmas

Iš esmės manoma, kad artesunato priešmaliarinis veikimo mechanizmas priklauso nuo aktyvinimo, dėl kurio veikiant geležiai skyla DHA endoperoksido tiltelis ir vykstant alkilavimo reakcijai susidaro nestabilūs laisvieji radikalai, kurie jungiasi prie maliarijos baltymų, taip sunaikindami parazitų membranas.

In vitro aktyvumas

Remiantis turimais *in vitro* tyrimų duomenimis, *P. falciparum* veikianti artesunato pusinė inhibitorinė koncentracija (IC₅₀ vertės) labai panaši į veikiančią kitų rūšių plazmodijus, sukeliančius žmonių maliariją (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Atsparumas artemizininui

Sumažėjęs jautrumas artesunatui ir kitiems artemizininio junginiams, kuris kliniškai pasireiškia lėtesniu parazitų kiekio kraujyje mažėjimu, siejamas su geno K13, koduojančio parazitų Kelčo sraigtinį baltymą (angl. *Kelch propeller protein*) *Kelch13*, mutacija.

Klinikinis veiksmingumas

Atliekant tyrimą SEAQUAMAT (angl. *South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial*, Pietryčių Azijos chinino ir artesunato maliarijos tyrimas) – atvirą, daugiacentrį tyrimą, kuris buvo atliekamas Bangladeše, Indijoje, Indonezijoje ir Mianmare – 1 461 pacientams (1 259 suaugusiesiems ir 202 vaikams iki 15 metų), sergantiems *P. falciparum* sukelta sunkios formos maliarija, atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas pirminis gydymas į veną artesunatu arba chininu, kol jie pradės toleruoti gydymą geriamaisiais vaistiniais preparatais. 2,4 mg/kg artesunato dozė buvo suleista į veną 0-ą, 12-ą ir 24-ą valandą ir po to buvo leidžiama kas 24 valandas. Chininas buvo leidžiamas į veną po 20 mg/kg per 4 valandas, vėliau – po 10 mg/kg tris kartus per parą per 2–8 valandas. Mirtingumas numatytoje gydyti (ITT) populiacijoje siekė 14,7 proc. (107 iš 730) artesunato grupėje, palyginti su 22,4 proc. (164 iš 731) chinino grupėje, t. y. mirties rizika, pakoreguota pagal tyrimo vietą, buvo 40 proc. mažesnė (95 proc. PI: 21–55 proc.; $p=0,0002$). Sunkios formos maliarija sergančių pacientų mirtingumas artesunato grupėje siekė 19,8 proc. (101 iš 509), palyginti su 28,1 proc. (152 iš 541) chinino grupėje, t. y. mirties rizika, pakoreguota pagal tyrimo vietą, buvo 35 proc. mažesnė (95 proc. PI: 13 proc., 52 proc.; $p=0,003$).

Tyrimas AQUAMAT (angl. *African Quinine Artesunate Malaria Trial*, Afrikos chinino ir artesunato maliarijos tyrimas) buvo atviras daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvaujantiems afrikiečių vaikams, sergantiems *P. falciparum* sukelta sunkios formos maliarija, atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas parenteriniu būdu vartojamas artesunatas arba chininas, juos leidžiant tokiais pačiomis dozėmis, kaip atliekant tyrimą SEAQUAMAT. Mirtingumas numatytoje gydyti (ITT) populiacijoje siekė 8,5 proc. (230 iš 2 712) artesunato grupėje, palyginti su 10,9 proc. (297 iš 2 713) chinino grupėje, t. y. mirties rizika, pakoreguota pagal tyrimo vietą, buvo 25 proc. mažesnė (95 proc. PI: 10 proc., 37 proc.; $p=0,0022$). Sunkios formos maliarija sergančių vaikų mirtingumas artesunato grupėje siekė 9,9 proc. (226 iš 2 280), palyginti su 12,4 proc. (291 iš 2 338) chinino grupėje, t. y. mirties rizika, pakoreguota pagal tyrimo vietą, buvo 23 proc. mažesnė (95 proc. PI: 7 proc., 36 proc.; $p=0,0055$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Artesunato ir dihidroartemizininio farmakokinetikos plazmoje duomenys po 1–2 minutės trukmės artesunato boliuso injekcijos pateikti 2 lentelėje.

2.lentelė Sunkios formos maliarija sergančių pacientų farmakokinetinių parametrų suvestinė

Parametras	Artesunatas	DHA
C _{max} (ng/ml)	1020–3260	2060–3140
V (l/kg)	1,3	0,75 (vertės mediana)
CL (l/kg/h)	3,4	1,1
t _{1/2} (min)	15	80
AUC (ng·h/mL)	727–750	2017–3492

Pasiskirstymas

Artesunatas ir DHA pasiskirsto į ekstraląstelinį kūno skystį. Nekomplikuota maliarijos infekcija sergančių pacientų kraujyje maždaug 93 proc. DHA jungiasi prie baltymų. Nustatyta, kad plazmodijais užkrėstuose eritrocituose yra labai didelė DHA koncentracija, palyginti su jo koncentracija plazmoje (pvz., 300 kartų palyginti su vidutine koncentracija plazmoje).

Biotransformacija

Veikiant citochromui 2A6 ir kraujyje esančioms esterazėms, artesunatas pavirsta į DHA. DHA inkubavus su žmogaus kepenų mikrosomomis, vienintelis nustatytas metabolitas buvo DHA gliukuronidas. Pacientų šlapime nustatytas α -DHA- β -gliukuronidas (α -DHA-G) ir kintamas α -DHA-G tetrahidrofurano izomero kiekis. Paties DHA buvo tik labai nedidelis kiekis.

Eliminacija

Artesunatas labai greitai pašalinamas iš kraujo (per kelias minutes), jam pavirstant į DHA. DHA pašalinamas iš kraujo per kelias valandas po vaistinio preparato suleidimo į veną ir daugiausia pašalinamas iš organizmo su šlapimu gliukuronidų forma.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Nėra duomenų apie intraveninio artesunato farmakokinetiką sunkios formos maliarija sergančių 65 metų ir vyresnių pacientų organizme (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Nėra duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme. Remiantis klinikinių tyrimų su sunkios formos maliarija sergančiais pacientais, kurių inkstų funkcija pradeda gydytą jau buvo sutrikusi, duomenimis, koreguoti vaistinio preparato dozės šiems pacientams nebūtina.

Sutrikusi kepenų funkcija

Nėra duomenų apie vaistinio preparato farmakokinetiką pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme. Remiantis klinikinių tyrimų su sunkios formos maliarija sergančiais pacientais, kurių kepenų funkcija pradeda gydytą jau buvo sutrikusi, duomenimis, koreguoti vaistinio preparato dozės šiems pacientams nebūtina.

Vaikų populiacija

Farmakokinetinių tyrimų duomenų, susijusių su naujagimių ir kūdikių gydymu vartojamu į veną artesunatu, nėra daug. Remiantis fiziologija grindžiamo farmakokinetikos modeliavimo ir simuliacijos duomenimis, spėjama, kad vaistinio preparato ekspozicija jaunesnių nei 6 mėnesių kūdikių plazmoje veikusiai bus didesnė, palyginti su vyresniais nei 6 mėnesių kūdikiais (žr. 4.4 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikus artesunato bakterijų grįžtamosios mutacijos analizę, chromosomų aberacijų *in vitro* analizę su kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelėmis, pelių kaulų čiulpų mikrobranduolių *in vivo* analizę naudojant *per os* ir žiurkių mikrobranduolių *in vivo* analizę leidžiant į veną, rezultatai buvo neigiami. Kancerogeniškumo tyrimų su artesunatu neatlikta.

Nepageidaujamos reakcijos, kurių nenustatyta klinikinių tyrimų metu, bet kurios pasireiškė gyvūnams esant panašiai į klinikinę ekspozicijai ir kurios gali turėti klinikinės reikšmės:

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Poveikio vaisingumui ir ankstyvajam embriono vystymuisi tyrimo metu, žiurkėms leidžiant i.v. 1-2 kartus klinikinę dozę viršijančią artesunato dozę (pagal kūno paviršiaus ploto palyginimus), poveikio patelių vaisingumui arba ankstyvajam embriono vystymuisi nenustatyta. Organogenezės laikotarpiu žiurkėms, triušėms ir beždžionėms sugirdžius artesunato, kurio dozė 0,3–1,6 karto viršijo klinikinę dozę, lyginant pagal kūno paviršiaus plotą, nustatytas nuo dozės priklausomas embriono žūties ir vaisiaus formavimo (įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemą, galvos smegenis ir (arba) skeletą) ydų atvejų skaičiaus padidėjimas. Nors poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais, atliktais su kelių rūšių gyvūnais, buvo nustatytas geriamojo ir vartojamo į veną artesunato ir kitų artemizininio junginių klasės vaistinių preparatų žalingas poveikis vaisiui, kokia šių gyvūnų tyrimų duomenų klinikinė reikšmė, nėra aišku.

Literatūroje aprašomų tyrimų duomenims, į klinikinę dozę panašiomis dozėmis *per os* naudojamas artesunatas žiurkių patinams gali sukelti nuo dozės ir gydymo trukmės priklausomą poveikį sėklidėms ir sėklidės prielipams, kuris lemia grįžtamą gyvybingų spermatozoidų kiekio sumažėjimą. Atliekant 28 dienų trukmės geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimus atitinkančius tyrimus su į veną leidžiamu vaistiniu preparatu, tokio poveikio žiurkėms ar šunims nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tirpiklis

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Dinatrio fosfatas dihidratas
Koncentruota fosfato rūgštis (skirta pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (skirtas pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

Nustatyta, kad paruoštas vartoti tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 1,5 valandos, laikant 25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant, nebent flakonas atidaromas ir vaistinis preparatas ruošiamas ar skiedžiamas nekeliant mikrobiologinės taršos rizikos.

Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas tuoj pat, už paruošto vartoti tirpalo laikymo trukmę ir sąlygas atsakingas vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai tiekiami I tipo stiklo flakone su bromobutilo gumos kamščiu be latekso ir sandarinamuoju aliuminio dangteliu, kuriame yra 110 mg artesunato.

Tirpiklis tiekiamas I tipo stiklo flakone su bromobutilo arba chlorobutilo gumos kamščiu be latekso ir sandarinamuoju aliuminio dangteliu, kuriame yra 12 ml sterilaus 0,3 M natrio fosfato buferinio tirpalo milteliams ištirpinti.

Kiekvienoje pakuotėje yra 2 arba 4 artesunato miltelių flakonai ir 2 arba 4 natrio fosfato buferinio tirpalo flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Vaistinio preparato paruošimo instrukcija

Švirkštu su adata iš flakono pritraukite 11 ml 0,3 M natrio fosfato buferinio tirpalo ir suleiskite jį į flakoną su Artesunate Amivas milteliais injekciniam tirpalui (galutinė artesunato koncentracija paruoštame tirpale yra 10 mg/ml). Švelniai pasukiokite (nekratykite) flakoną iki 5–6 minučių, kol milteliai visiškai ištirps ir nebesimatys kietųjų dalelių.

Vartojimo ir atliekų tvarkymo instrukcija

Apžiūrėkite flakoną, ar tirpale neliko kietųjų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Nevartokite vaistinio preparato, jeigu tirpalo spalva pakitusi arba jame yra kietųjų dalelių.

Iš lėto suleiskite paruoštą tirpalą, atlikdami 1–2 minučių trukmės boliuso injekciją. Vaistinio preparato negalima leisti į veną atliekant nepertraukiamą intraveninę infuziją.

Atlikus injekciją, flakoną reikia išmesti, o nesuvartotą vaistinio preparato dalį – išpilti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 22/11/2021

Paskutinio atnaujinimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Artesunate Amivas 110 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
artesanatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename miltelių flakone yra 110 mg artesunato.
Kiekviename tirpiklio flakone yra 12 ml 0,3 M natrio fosfato buferinio tirpalo. Viena paruošto injekcinio tirpalo mililitre yra 10 mg artesunato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo. [Daugiau informacijos žr. Lankstinuke.](#)

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui](#)

2 artesunato miltelių flakonai ir 2 natrio fosfato buferinio tirpalo flakonai
4 artesunato miltelių flakonai ir 4 natrio fosfato buferinio tirpalo flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną po paruošimo.
Prieš vartojant reikia ištirpinti miltelius.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Paruoštą tirpalą būtina suvartoti per 1,5 valandos nuo jo paruošimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1582/001 (2 X 2 FLAKONAI)
EU/1/21/1582/002 (4 X 4 FLAKONAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**MILTELIŲ FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Artesunate Amivas 110 mg milteliai injekciniam tirpalui
artesunatas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename miltelių flakone yra 110 mg artesunato.
Viename paruošto injekcinio tirpalo mililitre yra 10 mg artesunato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai injekciniam tirpalui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Ištirpinti miltelius naudojant 11 ml pridedamo tirpiklio.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Paruoštą tirpalą būtina suvartoti per 1,5 valandos nuo jo paruošimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Paruošimo data ir laikas: _/_/_

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1582/001 (2 X 2 FLAKONAI)
EU/1/21/1582/002 (4 X 4 FLAKONAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**TIRPIKLIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Artesunate Amivas 110 mg tirpiklis injekciniam tirpalui
natrio fosfato buferinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename tirpiklio flakone yra 12 ml 0,3 M natrio fosfato buferinio tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos yra natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas, koncentruota fosfato rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tirpiklis injekciniam tirpalui

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Skirtas ištirpinti miltelius.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1582/001 (2 X 2 FLAKONAI)
EU/1/21/1582/002 (4 X 4 FLAKONAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALŪS IDENTIFIKATORIAI – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

Artesunate Amivas 110 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui artesunatas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Artesunate Amivas ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina, prieš vartojant Artesunate Amivas
3. Kaip vartoti Artesunate Amivas
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Artesunate Amivas
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Artesunate Amivas ir kam jis vartojamas

Artesunate Amivas sudėtyje yra veikliosios medžiagos artesunato. Artesunate Amivas skirtas gydyti sunkios formos maliarija sergančius suaugusiuosius ir vaikus.

Po gydymo Artesunate Amivas, gydytojas užbaigs Jums paskirtą maliarijos gydymą geriamaisiais vaistais nuo maliarijos.

2. Kas žinotina, prieš vartojant Artesunate Amivas

Artesunate Amivas draudžiama vartoti:

- esant alergijai artesunatui, bet kuriam kitam vaistui nuo maliarijos, kurio sudėtyje yra artemizininio (pvz., artemeterui arba dihidroartemizininui) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Artesunate Amivas.

Po gydymo šiuo vaistu Jums gali išsivystyti mažakraujystė, taip pat gali sumažėti raudonųjų kraujo ląstelių skaičius arba pasireikšti kiti kraujo rodiklių pokyčiai. Kai kurie kraujo ląstelių skaičiaus pokyčiai gali pasireikšti dar gydymo šiuo vaistu laikotarpiu ir jie paprastai išnyksta nutraukus maliarijos gydymą. Tačiau kai kuriems žmonėms gali išsivystyti sunki mažakraujystė ir tai gali nutikti praėjus net kelioms savaitėms po maliarijos gydymo pabaigos. Daugeliu atveju mažakraujystė praeina netaikant jokio specifinio gydymo. Retais atvejais mažakraujystė gali būti sunkios formos ir pacientui gali reikėti perpilti kraują. Gydytojas nuolat atliks kraujo tyrimus, tarp kurių gali būti tiesioginis antiglobulino testas, kad nustatytų, ar reikalingas gydymas, pvz., kortikosteroidais, ir stebės, kaip atsistato Jūsų organizmo būklė, 4 savaites po Jums taikyto maliarijos gydymo pabaigos. Svarbu, kad Jūs atvyktumėte pas gydytoją šių sveikatos patikrinimų.

Kiti vaistai ir Artesunate Amivas

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Kai kurių vaistų negalima vartoti kartu su artesunatu, nes jie gali sumažinti šio vaisto poveikį gydant maliariją. Keletas tokių vaistų pavyzdžių:

- rifampicinas (juo gydomos bakterinės infekcijos);
- ritonaviras, nevirapinas (vaistai nuo ŽIV);
- karbamazepinas, fenitoinas (jais gydoma epilepsija).

Kai kurie vaistai gali padidinti artesunato koncentraciją kraujyje ir gali padidinti šalutinio poveikio riziką. Keletas tokių vaistų pavyzdžių:

- diklofenakas (juo malšinamas skausmas arba uždegimas);
- aksitinibas, vandetanibas ir imatinibas (jie vartojami gydant tam tikrų formų vėžį).

Artesunatas gali padidinti arba sumažinti kai kurių kitų vaistų koncentraciją kraujyje. Gydytojas pakonsultuos Jus dėl kitų vaistų vartojimo taikant gydymą artesunatu.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums suleidžiant šio vaisto, turėtumėte pasitarti su gydytoju.

Nėštumas

Gydytojas aptars su Jumis galimą Artesunate Amivas vartojimo nėštumo laikotarpiu riziką. Šio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti pirmą nėštumo trimestrą, nebent Jūsų gydytojas nuspręstų, kad gydymo nauda Jums yra didesnė už Jūsų dar negimusiam vaikui kylančią riziką. Vėlesniuose nėštumo etapuose Artesunate Amivas turėtumėte vartoti tik, jeigu, gydytojo nuomone, nėra kitų Jums tinkamų vaistų.

Nėštumo registras

Jeigu Jūs pastotumėte gydymo šiuo vaistu laikotarpiu, gydytojas praneš apie Jūsų nėštumą gamintojui, kuris registruoja atitinkamus duomenis, siekdamas nustatyti, kokį poveikį gydymas šiuo vaistu gali turėti nėštumui ir kūdikiui.

Žindymas

Jūsų piene gali būti šio vaisto pėdsakų. Nežinoma, ar tai gali turėti kokį nors poveikį žindomam kūdikiui. Jeigu ketinate žindyti, pasitarkite su gydytoju, ar žindymo nauda Jums ir Jūsų kūdikiui yra didesnė už keliamą riziką.

Kūdikiai iki 6 mėnesių

Jeigu reikia daugiau informacijos, pasitarkite su gydytoju.

Senyvi pacientai

Jeigu reikia daugiau informacijos, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu jaučiate nuovargį arba Jums svaigsta galva, Jums negalima vairuoti ir valdyti mechanizmų.

Artesunate Amivas sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra 193 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka beveik 10 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

Kadangi pirmą ir antrą dozes rekomenduojama suleisti 12 valandų intervalu, į organizmą patektų 386 mg natrio (beveik 20 % didžiausios paros normos).

3. Kaip vartoti Artesunate Amivas

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Šis vaistas bus iš lėto suleistas Jums tiesiai į veną. Šį vaistą Jums suleis gydytojas arba slaugytojas.

Jums leidžiama vaisto dozė nustatyta pagal Jūsų kūno svorį; Gydytojas arba slaugytojas apskaičiuos, kokį vaisto kiekį Jums reikia suleisti. Rekomenduojama dozė yra 2,4 mg kilogramui kūno svorio. Suaugusiems ir bet kurio amžiaus vaikams skiriama vaisto dozė kilogramui kūno svorio yra tokia pati.

Jums bus suleistos ne mažiau kaip trys Artesunate Amivas dozės, visos jos bus suleistos 12 val. intervalu. Suleidus tris dozes, jeigu vis dar negalėsite vartoti vaistų per burną, kas 24 valandas Jums bus sušvirkščiama po vieną Artesunate Amivas dozę, kol galėsite per burną vartoti kitus vaistus nuo maliarijos.

Labai svarbu, kad, suleidus ne mažiau kaip tris Artesunate Amivas dozes, Jūs užbaigtumėte visą gydymo geriamaisiais vaistais nuo maliarijos kursą.

Jeigu Jums būtų sulašinta per didelė Artesunate Amivas dozė

Kadangi šis vaistas bus leidžiamas lignoninėje, mažai tikėtina, kad Jums bus suleista per didelė jo dozė. Jeigu Jums kiltų bet kokių susirūpinimą keliančių klausimų, pasitarkite su gydytoju. Perdozavimas pasireiškia traukuliais, išmatų spalvos patamsėjimu, kraujo tyrimu nustatyta sumažėjusiu kraujo ląstelių skaičiumi, silpnumu, nuovargiu, karščiavimu ir pykinimu. Gydytojas padės malšinti šiuos simptomus, jeigu Jums bus suleista per didelė šio vaisto dozė.

Pamiršus laiku suleisti Artesunate Amivas

Kadangi šis vaistas bus leidžiamas lignoninėje, gydytojas arba slaugytojas kontroliuos Jums taikomą gydymą ir mažai tikėtina, kad bus pamiršta laiku suleisti šio vaisto dozė. Laiku nesuleidus vaisto dozės, gydytojas arba slaugytojas kuo greičiau suleis reikiamą vaisto dozę ir toliau leis vaistą 12 arba 24 valandų intervalu.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pajustumėte bet kokį iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

- pasunkėjusį kvėpavimą arba rijimą, veido, burnos arba gerklės patinimą. Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai. Labai sunkių alerginių reakcijų, dėl kurių prarandama sąmonė, dažnis nežinomas.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

sumažėjęs sveikų raudonųjų kraujo ląstelių skaičius, dėl kurio gali pasireikšti nuovargis ir silpnumas (mažakraujystė); šis šalutinio poveikio reiškinys gali pasireikšti praėjus ne mažiau kaip 7 dienoms arba kartais kelioms savaitėms po gydymo užbaigimo.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- venos uždegimas,
- pakitęs skonio pojūtis,
- pakilusi kūno temperatūra arba karščiavimas,
- labai tamsios geltonos arba rausvai rudos spalvos šlapimas,
- sutrikusi inkstų funkcija, įskaitant sumažėjusį šlapimo kiekį,
- nesant rimtų priežasčių atsirandanti kraujosruvos arba lėčiau nei įprastai krešintis kraujas įsipjovus ar susižeidus,

- kraujo tyrimais nustatytas pakitęs kepenų fermentų kiekis,
- pageltusi oda (gelta),
- viduriavimas,
- pilvo skausmas,
- vėmimas,
- sulėtėjęs širdies ritmas,
- sumažėjęs kraujospūdis,
- kosulys,
- rinitas (užgulta ir (arba) varvanti nosis),
- galvos svaigimas arba silpnumas,
- galvos skausmas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- nuovargis,
- pykinimas,
- vidurių užkietėjimas,
- skausmas injekcijos vietoje,
- skausmas išplitęs išbėrimas pūslelėmis, ypač aplink burną, nosį, akis ir lyties organus, kelias dienas trunkantys į gripą panašūs simptomai (Stivenso–Džonsono sindromas),
- sumažėjęs apetitas,
- išbėrimas,
- niežėjimas,
- veido patinimas ir paraudimas,
- raudonis.

Dažnis nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- imuninės sistemos sukeltas sveikų raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas (imuninė hemolizinė anemija),
- sutrikęs širdies elektrinis laidumas, veikiantis širdies ritmą (pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Artesunate Amivas

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruoštą tirpalą būtina suvartoti per 1,5 valandos nuo jo paruošimo.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Artesunate Amivas turinys

- Veiklioji medžiaga yra artesunatas.
- Kiekviename miltelių flakone yra 110 mg artesunato.
- Kiekviename tirpiklio flakone yra 12 ml 0,3 M natrio fosfato buferinio tirpalo.
- 0,3 M natrio fosfato buferiniame tirpale esančios pagalbinės medžiagos: natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio fosfatas dihidratas (žr. 2 skyriaus poskyrį „Artesunate Amivas sudėtyje yra natrio“) ir koncentruota fosfato rūgštis (skirta pH koreguoti), natrio hidroksidas (skirtas pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

Viename injekcinio tirpalo, paruošto naudojant 11 ml pridamo tirpiklio, mililitre yra 10 mg artesunato.

Artesunate Amivas išvaizda ir kiekis pakuotėje

Artesunate Amivas 110 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Tai yra balti arba beveik balti smulkūs kristališki milteliai.

Tirpiklis yra skaidrus ir bespalvis tirpalas, tiekiamas stiklo flakone.

Kiekvienoje pakuotėje yra 2 arba 4 Artesunate Amivas miltelių flakonai ir 2 arba 4 natrio fosfato buferinio tirpalo flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Ruošimas ir leidimas į veną

Reikiamą Artesunate Amivas dozę reikia apskaičiuoti prieš ruošiant tirpalą:

dozė miligramais = paciento svoris kg x 2,4.

Ruošiant dozę, reikėtų ištirpinti tik tiek Artesunate Amivas miltelių flakonų, kiek jų tuo metu reikia. Likusius neatidarytus flakonus galima laikyti dėžutėje, kol jų reikės kitai numatytai dozei paruošti.

Norėdami paruošti tirpalą, švirkštu su adata pritraukite 11 ml kartu su milteliais tiekiamo tirpiklio (0,3 M natrio fosfato buferinio tirpalo). Suleiskite tirpiklį į flakoną su artesunato milteliais (galutinė artesunato koncentracija paruoštame tirpale yra 10 mg/ml). Švelniai pasukite flakoną 5–6 minutes, kol milteliai visiškai ištirps. Nekratykite.

Apžiūrėkite flakoną, ar tirpale neliko kietųjų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Nevartokite vaistinio preparato, jeigu tirpalo spalva pakitusi arba jame yra kietųjų dalelių.

Iš lėto suleiskite paruoštą vaistinio preparato tirpalą, atlikdami 1–2 minučių trukmės boliuso injekciją. Vaistinio preparato negalima leisti į veną atliekant nepertraukiamą intraveninę infuziją.

Rekomenduojama dozavimo schema: dozės skiriamos po 0, 12 ir 24 valandų, vėliau – vieną kartą per parą, kol pacientas galės toleruoti alternatyvų geriamąjį vaistinį preparatą nuo maliarijos. Taip pat vienoje 60 kg suaugusiajam rekomenduojamoje Artesunate Amivas dozėje yra 193 mg natrio, tai atitinka 9,6 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio. Kadangi pirmą ir antrą dozes rekomenduojama suleisti 12 valandų intervalu, tomis dienomis, kai per 24 valandas (parą) suleidžiamos šios dvi dozės, natrio dozė siektų 386 mg natrio per parą, o tai atitiktų 19,2 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

Paruošto Artesunate Amivas tirpalo laikymas

Paruoštas Artesunate Amivas tirpalas turėtų būti suleistas per 1,5 val. nuo paruošimo. Nesuvartotą tirpalo dalį reikia išmesti laikantis vietinių gairių.

Prašome nuskenuoti, kad peržiūrėtumėte visus šio pakuotės lapelio ES vertimus

{QR kodas} turi būti įtrauktas +

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/artesunate-amivas#product-info>