

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Artesunat Amivas 110 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 110 mg artesunátu.
Každá injekčná liekovka rozpúšťadla na rekonštitúciu obsahuje 12 ml tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného.
Po rekonštitúcii obsahuje injekčný roztok 10 mg artesunátu na ml.

Pomocná látka (pomocné látky) so známym účinkom:
Po rekonštitúcii obsahuje injekčný roztok 13,4 mg sodíka na ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Prášok: biely alebo takmer biely jemný kryštalický prášok.
Rozpúšťadlo: číry a bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Artesunat Amivas je indikovaný na počiatočnú liečbu závažnej malárie u dospelých a detí (pozri časti 4.2 a 5.1).

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenie týkajúce sa správneho používania antimalarik.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liek Artesunat Amivas sa odporúča používať na liečbu pacientov so závažnou maláriou iba po porade s lekárom, ktorý má primerané skúsenosti s liečbou malárie.

Dávkovanie

Po počiatočnej liečbe závažnej malárie artesunátom má vždy nasledovať kompletný cyklus liečby vhodnou perorálnou antimalarickou liečbou.

Dospelí a deti (od narodenia do menej ako 18 rokov)

Odporúčaná dávka je 2,4 mg/kg (0,24 ml rekonštituovaného injekčného roztoku na kg telesnej hmotnosti) intravenóznou (IV) injekciou po 0, 12 a 24 hodinách (pozri časti 4.4 a 5.2).

Po najmenej 24 hodinách (3 dávky) liečby liekom Artesunat Amivas môžu pacienti, ktorí nedokážu tolerovať perorálnu liečbu, pokračovať v intravenózne liečbe 2,4 mg/kg raz za 24 hodín (po 48 hodinách od začiatku liečby).

Liečba liekom Artesunat Amivas sa má ukončiť, keď pacienti dokážu tolerovať perorálnu liečbu. Po ukončení liečby liekom Artesunat Amivas majú všetci pacienti dostať kompletný cyklus vhodnej kombinovanej perorálnej antimalarickej liečby.

Starší pacienti

Úprava dávky nie je potrebná (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Úprava dávky nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Úprava dávky nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Neodporúča sa žiadna úprava dávky na základe veku alebo hmotnosti (pozri časti 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Liek Artesunat Amivas je určený len na intravenózne podávanie. Rekonštituovaný roztok sa má podávať ako pomalá bolusová injekcia počas 1 – 2 minút.

Liek Artesunat Amivas sa musí pred podaním rekonštituovať pomocou dodávaného rozpúšťadla. Z dôvodu nestability artesunátu vo vodných roztokoch sa rekonštituovaný roztok musí použiť do 1,5 hodiny po príprave. Preto sa má pred rekonštitúciou artesunátového prášku vypočítať požadovaná dávka artesunátu (dávka v mg = hmotnosť pacienta v kg x 2,4) a určiť počet potrebných injekčných liekoviek artesunátu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na akékoľvek iné artemisinínové antimalariká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Precitlivenosť

Boli hlásené alergické reakcie na intravenózny artesunát vrátane anafylaxie. Medzi ďalšie hlásené alergické reakcie patria žihľavka, vyrážka a pruritus (pozri časť 4.8).

Oneskorená hemolýza po artesunáte (Post artesunate delayed haemolysis, PADH)

Oneskorená hemolýza po artesunáte sa vyznačuje zníženou hladinou hemoglobínu s laboratórnymi dôkazmi hemolýzy (ako sú znížená hladina haptoglobínu a zvýšená hladina laktátdehydrogenázy) s nástupom najmenej 7 dní a niekedy až niekoľko týždňov po začiatku liečby artesunátom. Výskyt PADH bol hlásený veľmi často po úspešnej liečbe závažnej malárie, ktorá sa začala IV podávaním artesunátu cestovateľom po návrate. Riziko PADH môže byť najvyššie u pacientov s hyperparazitémiou a u mladších detí. Pacientov je potrebné počas štyroch týždňov po začatí liečby artesunátom sledovať na prítomnosť hemolytickej anémie. K spontánnemu zotaveniu z PADH zvyčajne dochádza v priebehu niekoľkých týždňov. Boli však hlásené prípady hemolytickej anémie po

artesunáte, ktoré boli natoľko závažné, že bola nutná transfúzia. Keďže u podskupiny pacientov s oneskorenou hemolýzou po liečbe artesunátom sa preukázala imunitná hemolytická anémia, má sa zväžiť vykonanie priameho antiglobulínového testu, aby sa určilo, či je potrebná liečba, napr. kortikosteroidmi. Pozri časť 4.8.

Retikulocytopénia

Artemisiníny preukázali priame inhibičné účinky na prekursor erytrocytov u ľudí *in vitro* a inhibujú odpoveď kostnej drene (najmä prekursor červených krviniek) v zvieracích modeloch. Predklinické údaje získané u zvierat aj údaje u ľudí získané z klinických štúdií naznačujú, že reverzibilná retikulocytopénia sa v súvislosti s liečbou intravenóznym artesunátom vyskytuje prinajmenšom často (pozri časť 4.8). Po ukončení liečby sa počet retikulocytov obnoví.

Malária spôsobená parazitmi *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* alebo *Plasmodium ovale*

Artesunat Amivas nebol hodnotený pri liečbe závažnej malárie spôsobenej parazitmi *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* ani *Plasmodium ovale*. Z dostupných údajov vyplýva, že je účinný proti všetkým parazitom z rodu *Plasmodium* (pozri časť 5.1). Nelieči hypnozoit, pokojové štádium parazitov z rodu *Plasmodium* v pečeni, a preto nezabráni relapsom malárie spôsobenej druhom *Plasmodium vivax* alebo *Plasmodium ovale*. Pacienti, ktorí boli pôvodne liečení artesunátom z dôvodu závažnej malárie spôsobenej druhom *P. vivax* alebo *P. ovale*, majú dostať antimalarikum, ktoré je účinné proti hypnozoitu, pokojovému štádiu parazitov z rodu *Plasmodium* v pečeni.

Dojčatá mladšie ako 6 mesiacov

K dispozícii nie sú dostatočné klinické údaje na stanovenie bezpečnosti a účinnosti lieku Artesunat Amivas u dojčiat mladších ako 6 mesiacov. Farmakokinetické modelovanie a simulácie naznačujú, že po podaní 2,4 mg/kg IV artesunátu bude plazmatická expozícia dihydroartemisinínu (DHA) u dojčiat mladších ako 6 mesiacov pravdepodobne vyššia ako u starších dojčiat a detí (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

K dispozícii nie sú dostatočné klinické údaje na stanovenie bezpečnosti a účinnosti intravenózneho artesunátu u pacientov vo veku 65 rokov a starších so závažnou maláriou (pozri časť 5.2).

Informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 193 mg sodíka v odporúčanej jednorazovej dávke pre dospelého s hmotnosťou 60 kg, čo zodpovedá 9,6 % maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelého podľa odporúčania WHO. Keďže prvá a druhá dávka sa odporúčajú v časovom odstupe 12 hodín, v dňoch, keď sa podávajú dve dávky v priebehu 24 hodín, by potom dávka bola 386 mg sodíka denne, čo zodpovedá 19,2 % maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelého podľa odporúčania WHO.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne klinické štúdie liekových interakcií s liekom Artesunat Amivas.

Účinok iných liekov na artesunát a/alebo dihydroartemisinín (DHA)

Po intravenóznom podaní sa artesunát mení na DHA prostredníctvom esteráz a CYP2A6. DHA sa mení na inaktívne glukuronidové konjugáty primárne prostredníctvom UGT1A9.

Súbežné podávanie intravenózneho artesunátu so silnými inhibítormi enzýmov UGT (napr. axitinib, vandetanib, imatinib, diklofenak) môže zvýšiť plazmatickú expozíciu DHA. Ak je to možné, je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu.

Súbežné podávanie lieku Artesunat Amivas s induktormi UGT (napr. nevirapín, ritonavir, rifampicín, karbamazepín, fenytoín) môže znížiť expozíciu DHA, čo vedie k zníženiu alebo strate účinnosti. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu.

Účinok artesunátu a/alebo DHA na iné lieky

Obmedzené údaje zo štúdií *in vitro* a z klinických štúdií liekových interakcií s perorálnym artesunátom a/alebo perorálnym DHA naznačujú, že DHA indukuje CYP3A a inhibuje CYP1A2. Pri súbežnom podávaní intravenózneho artesunátu so substrátmi CYP3A4 alebo CYP1A2, ktoré majú úzke terapeutické okná, sa odporúča postupovať opatrne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Klinické skúsenosti s používaním lieku Artesunat Amivas v prvom trimestri gravidity sú obmedzené. Riziko pre plod nemožno vylúčiť. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Použitie lieku Artesunat Amivas v prvom trimestri sa preto neodporúča, ak prínos pre matku neprevyšuje riziko pre plod.

Neveľké množstvo klinických údajov o gravidných ženách (300 – 1 000 výsledkov gravidity) nepoukazuje na malformatívnu ani fetálnu/neonatálnu toxicitu artesunátu v prípade intravenózneho podávania v druhom alebo treťom trimestri. Z preventívnych dôvodov sa neodporúča používať liek Artesunat Amivas počas druhého alebo tretieho trimestra tehotenstva.

Register gravidít

Na sledovanie všetkých tehotenstiev a ich výsledkov po liečbe liekom Artesunat Amivas bol vytvorený register gravidít.

Dojčenie

DHA, metabolit artesunátu, je prítomný v ľudskom mlieku. Údaje o účinkoch artesunátu alebo DHA na dojčené deti alebo na tvorbu mlieka nie sú k dispozícii. Je potrebné zvážiť prínos dojčenia pre matku a dieťa a potenciálne riziko vystavenia dieťaťa DHA cez materské mlieko.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o fertilitu u ľudí.

V štúdiách na zvieratách boli hlásené účinky na mužské reprodukčné orgány, štúdie na samiciach potkanov však nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o ovplyvnení schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov treba upozorniť, aby neviedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, ak sa cítia unavení alebo pociťujú závrat.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek hlásenou v klinických štúdiách bola anémia. Hoci sa anémia vyskytuje veľmi často u pacientov so závažnou maláriou v dôsledku ochorenia a účinnej liečby, anémia, ktorá nesúvisela s dávkou, bola hlásená aj u zdravých účastníkov v klinických farmakologických štúdiách s IV artesunátom.

Oneskorená hemolýza po artesunáte (PADH) bola veľmi často hlásená po účinnej liečbe závažnej malárie IV artesunátom u cestovateľov a u detí (pozri časť 4.4).

Retikulocytopenia, ktorá odznie po ukončení liečby IV artesunátom, sa vyskytuje často alebo veľmi často (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce udalosti, ktoré sa považujú za prinajmenšom pravdepodobne súvisiace s artesunátom, sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a absolútnej frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($1/100 - 1/10$), menej časté ($1/1\,000 - 1/100$) a neznáme (frekvencia sa nedá určiť) (tabuľka 1).

Tabuľka 1. Súhrn nežiaducich účinkov lieku podľa orgánových systémov a frekvencie výskytu

Orgánové systémy	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Infekcie a nákazy		Rinitída		
Poruchy krvi a lymfatického systému	Anémia Znížený počet retikulocytov Oneskorená hemolýza po artesunáte			Imunitná hemolytická anémia
Poruchy metabolizmu a výživy			Anorexia	
Poruchy nervového systému		Závraty, dysgeúzia, bolesť hlavy		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Bradykardia		Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme
Poruchy ciev		Hypotenzia, flebitída	Návaly horúčavy	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Kašeľ		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Bolesť brucha, hnačka, vracanie	Nauzea, zápcha	
Poruchy pečene a žlčových ciest		Hyperbilirubinémia Žltáčka		

Orgánové systémy	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Stevensov-Johnsonov syndróm, pruritus, vyrážka, urtikária	
Poruchy obličiek a močových ciest		Hemoglobínúria Akútne zlyhávanie obličiek		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Pyrexia	Únava, bolesť v mieste vpichu	
Poruchy imunitného systému				Anafylaxia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená hladina ALT Zvýšená hladina AST		

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V prípade podozrenia na predávkovanie sa má podľa potreby podať symptomatická a podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiprotozoiká, artemisinín a deriváty, ATC kód: P01BE03

Mechanizmus účinku

Všeobecne sa predpokladá, že antimalarický mechanizmus účinku artesunátu závisí od aktivácie zahŕňajúcej štiepenie endoperoxidového mostu DHA sprostredkované železom na vytvorenie nestabilného organického voľného radikálu s následnou alkyláciou, pri ktorej sa voľný radikál viaže na malarické proteíny, čo vedie k deštrukcii membrán parazitov.

Aktivita *in-vitro*

Dostupné *in vitro* údaje naznačujú, že 50 % inhibičné koncentrácie artesunátu (hodnoty IC₅₀) sú vo všeobecnosti porovnateľné pre druhy *P. falciparum* a iné druhy rodu *Plasmodium*, ktoré spôsobujú maláriu u ľudí (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Rezistencia voči artemisinínu

Znížená citlivosť na artesunát a iné artemisiníny, ktorá sa klinicky prejavuje pomalším klírensom parazitov, je spojená s mutáciou génu *K13*, ktorý kóduje vrťuľový proteín Kelch parazita Kelch13.

Klinická účinnosť

V štúdií SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial), otvorenom multicentrickom skúšaní, ktoré sa uskutočnilo v Bangladéši, Indii, Indonézii a Mjanmarsku, bolo 1

461 pacientov (1 259 dospelých a 202 detí < 15 rokov) so závažnou falciparovou maláriou randomizovaných na počiatočnú intravenóznú liečbu artesunátom alebo chinínom, dokiaľ netolerovali perorálnu liečbu. Artesunát sa podával v dávke 2,4 mg/kg intravenózne po 0, 12 a 24 hodinách a potom každých 24 hodín. Chinín sa podával intravenózne v dávke 20 mg/kg počas 4 hodín, po nej nasledovalo 10 mg/kg trikrát denne počas 2 – 8 hodín. Úmrtnosť v populácii so zámerom liečiť bola 14,7 % (107 zo 730) v skupine s artesunátom v porovnaní s 22,4 % (164 zo 731) v skupine s chinínom, čo je zníženie pravdepodobnosti úmrtia upravené na základe miesta štúdie o 40 % (95 % IS: 21 %, 55 %; $p = 0,0002$). Úmrtnosť u pacientov so závažnou maláriou v skupine s artesunátom bola 19,8 % (101 z 509) v porovnaní s 28,1 % (152 z 541), čo je zníženie pravdepodobnosti úmrtia upravené podľa miesta štúdie o 35 % (95 % IS: 13%, 52%; $p = 0,003$).

Skúšanie AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial) bolo otvorené multicentrické skúšanie, v ktorom boli africké deti vo veku < 15 rokov ($n = 5\,425$) so závažnou falciparovou maláriou randomizované na liečbu parenterálnym artesunátom alebo parenterálnym chinínom v rovnakej dávke ako v štúdi SEAQUAMAT. Úmrtnosť v populácii so zámerom liečiť bola 8,5 % (230 z 2 712) v skupine s artesunátom v porovnaní s 10,9 % (297 z 2 713) v skupine s chinínom, čo je zníženie pravdepodobnosti úmrtia upravené podľa miesta štúdie o 25 % (95 % IS: 10%, 37%; $p = 0,0022$). Úmrtnosť u detí so závažnou maláriou v skupine s artesunátom bola 9,9 % (226 z 2 280) v porovnaní s 12,4 % (291 z 2 338) v skupine s chinínom, čo je zníženie pravdepodobnosti úmrtia upravené podľa miesta štúdie o 23 % (95 % IS: 7 %, 36 %; $p = 0,0055$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetika artesunátu a dihydroartemisinínu v plazme po intravenóznom podaní artesunátu ako bolusovej injekcie počas 1 – 2 minút je uvedená v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Súhrn farmakokinetických parametrov u pacientov so závažnou maláriou

Parameter	Artesunát	DHA
$C_{\max}$ (ng/ml)	1 020 – 3 260	2 060 – 3 140
V (l/kg)	1,3	0,75 (stredná hodnota)
CL (l/kg/h)	3,4	1,1
$t_{1/2}$ (min)	15	80
AUC (ng-h/ml)	727 – 750	2 017 – 3 492

Distribúcia

Artesunát a DHA sa distribuuju do mimobunkovej telesnej tekutiny. DHA je u pacientov s nekomplikovanou malarickou infekciou približne z 93 % viazaný na bielkoviny. Zistilo sa, že erytrocyty infikované plazmódiami obsahujú veľmi vysoké koncentrácie DHA v porovnaní s plazmatickými hladinami (napr. 300-násobne vyššie oproti priemerným plazmatickým koncentráciám).

Biotransformácia

Artesunát sa mení na DHA cytochrómom 2A6 a krvnými esterázami. V mikrozomálnych inkubáciách DHA v ľudskej pečeni bol DHA-glukuronid jediným zisteným metabolitom. V moči pacientov sa zistili α -DHA- β -glukuronid (α -DHA-G) a premenlivé množstvo tetrahydrofuránového izoméru α -DHA-G. Samotný DHA bol prítomný len vo veľmi malých množstvách.

Eliminácia

Artesunát sa veľmi rýchlo eliminuje z krvi (do niekoľkých minút) prostredníctvom konverzie na DHA. DHA sa z krvi eliminuje v priebehu niekoľkých hodín po podaní intravenózne dávky, a to najmä vylučovaním glukuronidov močom.

Osobitné populácie

Starší pacienti

K dispozícii nie sú žiadne farmakokinetické údaje po intravenóznom podaní artesunátu pacientom vo veku 65 rokov alebo starším so závažnou maláriou (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek

O pacientoch s poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje. Údaje z klinických skúšaní u pacientov so závažnou maláriou a súbežnou poruchou funkcie obličiek na začiatku liečby naznačujú, že nie sú potrebné žiadne zmeny dávky.

Porucha funkcie pečene

O pacientoch s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje. Údaje z klinických skúšaní u pacientov so závažnou maláriou a súbežnou poruchou funkcie pečene na začiatku liečby naznačujú, že nie sú potrebné žiadne zmeny dávky.

Pediatrická populácia

K dispozícii sú obmedzené farmakokinetické údaje o použití IV artesunátu u novorodencov a dojčiat. Farmakokinetické modelovanie a simulácie na fyziologickom základe predpovedajú, že plazmatické expozície sú pravdepodobne vyššie u dojčiat mladších ako 6 mesiacov v porovnaní s dojčatami staršími ako 6 mesiacov (pozri časť 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Artesunát bol negatívny v teste bakteriálnej reverznej mutácie *in vitro*, teste chromozómovej aberácie vaječníkov čínskeho škrečka *in vitro*, teste mikrojadier myšej kostnej drene *in vivo* po perorálnom podaní a v teste mikrojadier na potkanoch *in vivo* po intravenóznom podaní. S artesunátom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity.

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických skúšaníach, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

Reprodukčná a vývojová toxicita

V štúdiách fertility a skorého embryonálneho vývoja neovplyvnilo intravenózne podanie artesunátu potkanom na úrovni 1-až 2-násobku klinickej dávky (na základe porovnania plochy povrchu tela) fertilitu samíc ani skorý embryonálny vývoj. Perorálne podávanie artesunátu počas organogenézy u potkanov, králikov a opíc indukuje zvýšenie embryoletality a fetálnych malformácií (vrátane kardiovaskulárnych, mozgových a/alebo skeletálnych) závislé od dávky pri 0,3- až 1,6-násobku klinickej dávky založenej na porovnaní plochy povrchu tela (BSA). Aj keď reprodukčné štúdie u niekoľkých druhov zvierat preukázali poškodenie plodu spôsobené artesunátom a inými liekmi z triedy artemisinínov po perorálnom a IV podaní, klinický význam údajov o zvieratách nie je jednoznačný.

Štúdie v literatúre poukazujú na to, že perorálne podávanie artesunátu môže mať u samcov potkanov účinok na nadsemenníky a semenníky závislý od dávky a trvania s reverzibilným znížením tvorby životaschopných spermií pri takmer klinických dávkach. Žiadne takéto účinky neboli zaznamenané u

potkanov ani psov v 28-dňových štúdiách správnej laboratórnej praxe (GLP) vykonaných s intravenóznym dávkovaním.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Rozpúšťadlo:
monohydrát dihydrogenmonofosforečnanu sodného
dihydrát hydrogenfosforečnanu disodného
koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní je preukázaná počas 1,5 hodiny pri teplote 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, ak metóda otvárania/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok sa dodáva v injekčnej liekovke zo skla typu I uzavretej bromobutylovou gumovou zátkou bez obsahu latexu a hliníkovým tesnením, ktorá obsahuje 110 mg artesunátu.

Rozpúšťadlo sa dodáva v injekčnej liekovke zo skla typu I uzavretej bromobutylovou gumovou zátkou bez obsahu latexu a hliníkovým tesnením, ktorá obsahuje 12 ml sterilného tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného na rekonštitúciu.

Každé balenie obsahuje 2 alebo 4 injekčné liekovky prášku artesunátu a 2 alebo 4 injekčné liekovky tlmivého roztoku fosforečnanu sodného ako rozpúšťadla.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pokyny na rekonštitúciu

Ihlou a injekčnou striekačkou odoberte 11 ml z dodaného tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného a vstreknite do injekčnej liekovky obsahujúcej injekčný prášok lieku Artesunat Amivas (konečná koncentrácia artesunátu po rekonštitúcii je 10 mg/ml). Jemne miešajte (nepretrepávajte) počas 5 až 6 minút, kým sa prášok úplne nerozpustí a nezostanú žiadne viditeľné častice.

Návod na použitie a likvidáciu

Roztok v injekčnej liekovke vizuálne skontrolujte, aby ste sa presvedčili, že v ňom nezostali žiadne viditeľné častice a nedošlo k zmene farby roztoku. Ak roztok zmenil farbu alebo obsahuje častice, liek nepodávajte.

Rekonštituovaný roztok podajte IV ako pomalý bolus počas 1 – 2 minút. Nepodávajte kontinuálnou intravenóznou infúziou.

Injekčnú liekovku a nepoužitú časť lieku po použití zlikvidujte.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (Risk management Plan, RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA (2 X 2 INJEKČNÉ LIEKOVKY) (4 X 4 INJEKČNÉ LIEKOVKY)****1. NÁZOV LIEKU**

Artesunat Amivas 110 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
artesunát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 110 mg artesunátu.
Každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom na rekonštitúciu obsahuje 12 ml tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného. Po rekonštitúcii obsahuje injekčný roztok 10 mg artesunátu na ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenmonofosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu disodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2 injekčné liekovky prášku artesunátu a 2 injekčné liekovky tlmivého roztoku fosforečnanu sodného ako rozpúšťadla
4 injekčné liekovky prášku artesunátu a 4 injekčné liekovky tlmivého roztoku fosforečnanu sodného ako rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Pred použitím rekonštituujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť do 1,5 hodiny po príprave.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE S PRÁŠKOM****1. NÁZOV LIEKU**

Artesunat Amivas 110 mg prášok na injekčný roztok
artesunát

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 110 mg artesunátu.
Po rekonštitúcii obsahuje injekčný roztok 10 mg artesunátu na ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na injekčný roztok.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Pred použitím rekonštituujte s 11 ml priloženého rozpúšťadla.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť do 1,5 hodiny po príprave.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Dátum a čas rekonštitúcie: _/ _/ _

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM

1. NÁZOV LIEKU

Artesunat Amivas 110 mg rozpúšťadlo na injekčný roztok
tlmivý roztok fosforečnanu sodného

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka rozpúšťadla na rekonštitúciu obsahuje 12 ml tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenmonofosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu disodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Rozpúšťadlo na injekčný roztok

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na rekonštitúciu.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Artesunat Amivas 110 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok artesunát

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Artesunat Amivas a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Artesunat Amivas
3. Ako sa liek Artesunat Amivas podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Artesunat Amivas
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Artesunat Amivas a na čo sa používa

Liek Artesunat Amivas obsahuje liečivo artesunát. Liek Artesunat Amivas sa používa na liečbu závažnej malárie u dospelých a detí.

Po liečbe liekom Artesunat Amivas lekár dokončí vašu liečbu malárie cyklom liekov proti malárii, ktoré sa môžu užívať ústami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Artesunat Amivas

Nepoužívajte Artesunat Amivas

- ak ste alergický na artesunát, na akúkoľvek inú antimalarickú liečbu, ktorá obsahuje artemisinín (napr. arteméter alebo dihydroartemisinín) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Po liečbe týmto liekom sa u vás môže rozvinúť anémia, čiže zníženie počtu červených krviniek, alebo iné zmeny krvi. Počas liečby sa môžu objaviť niektoré zmeny počtu krviniek, ktoré po ukončení liečby malárie zvyčajne ustúpia. U niektorých osôb sa však rozvinie ťažká anémia, ktorá sa môže objaviť až niekoľko týždňov po dokončení liečby malárie. Táto anémia vo väčšine prípadov ustúpi bez akejkoľvek špecifickej liečby. V malom počte prípadov môže byť anémia závažná a môže si vyžadovať transfúziu krvi. Váš lekár bude vykonávať pravidelné krvné testy, ktoré môžu zahŕňať priamy antiglobulínový test, aby sa určilo, či je potrebná liečba, napr. kortikosteroidmi a po dobu štyroch týždňov po dokončení liečby malárie bude sledovať vaše zotavovanie. Je dôležité, aby ste sa na tieto kontroly dostavili. Ďalšie informácie získate od svojho lekára.

Iné lieky a Artesunat Amivas

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Niektoré lieky sa s artesunátom nemajú užívať, pretože môžu znížovať jeho účinok na maláriu. Toto sú niektoré príklady:

- rifampicín (na liečbu bakteriálnych infekcií)
- ritonavir, nevirapín (lieky proti HIV)
- karbamazepín, fenytoín (na liečbu epilepsie)

Niektoré lieky môžu zvýšiť hladinu artesunátu v krvi a môžu zvýšiť riziko vedľajších účinkov. Toto sú niektoré príklady:

- diklofenak (na liečbu bolesti alebo zápalu)
- axitinib, vandetanib a imatinib (používajú sa pri liečbe určitých druhov rakoviny)

Artesunát môže zvýšiť alebo znížiť hladinu niektorých iných liekov v krvi. Váš lekár vám poradí, ako užívať lieky počas liečby artesunátom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Váš lekár s vami prediskutuje možné riziko používania lieku Artesunat Amivas počas tehotenstva. Použitie v prvom trimestri tehotenstva sa neodporúča, ak váš lekár nerozhodne, že prínos liečby pre vás je vyšší ako riziko pre vaše nenarodené dieťa. V neskorších štádiách tehotenstva sa má liek Artesunat Amivas používať len vtedy, ak sa lekár domnieva, že neexistujú žiadne vhodné alternatívne lieky.

Ak ste tehotná alebo otehotníte počas liečby týmto liekom, lekár oznámi vaše tehotenstvo výrobcovi, ktorý vedie záznamy s cieľom pochopiť všetky účinky, ktoré môže mať liečba na tehotenstvo a dieťa.

Stopy tohto lieku sa môžu nachádzať vo vašom materskom mlieku. Nie je známe, či by mohli mať nejaké účinky na dojčené dieťa. Ak plánujete dojčiť, poraďte sa so svojím lekárom o tom, či prínosy dojčenia pre vás a vaše dieťa prevyšujú potenciálne riziko.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak cítite únavu alebo závraty, nemali by ste viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

Liek Artesunat Amivas obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 193 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej jednej dávke. To zodpovedá takmer 10 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých. Keďže prvá a druhá dávka sa odporúčajú s odstupom 12 hodín, uvoľní sa 386 mg sodíka (takmer 20 % vášho maximálneho denného príjmu).

3. Ako sa liek Artesunat Amivas podáva

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Tento liek vám bude podaný formou pomalej injekcie priamo do žily. Tento liek vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra.

Dávka lieku, ktorú dostanete, závisí od vašej hmotnosti a váš lekár alebo zdravotná sestra stanoví správne množstvo, ktoré vám podá. Odporúčaná dávka je 2,4 mg na kilogram telesnej hmotnosti. Dávka na kg je rovnaká pre dospelých aj deti všetkých vekových kategórií.

Dostanete minimálne tri dávky lieku Artesunat Amivas, ktoré budú podané s časovým odstupom 12 hodín. Ak ani po troch dávkach nebudete môcť užívať lieky ústami, dostanete jednu dávku lieku Artesunat Amivas každých 24 hodín (raz denne), kým nebudete môcť ústami užívať iný liek na maláriu.

Je veľmi dôležité, aby ste po tom, čo dostanete aspoň tri dávky lieku Artesunat Amivas pomocou injekcie, absolvovali celý cyklus antimalarickej liečby užíwanej ústami.

Ak ste dostali viac lieku Artesunat Amivas, ako ste mali

Keďže vám tento liek bude podaný v nemocnici, je nepravdepodobné, že dostanete príliš veľa lieku. Ak máte akékoľvek obavy, povedzte to svojmu lekárovi. Príznaky predávkovania zahŕňajú záchvaty, tmavo sfarbenú stolicu, nízky počet krviniek zistený krvným testom, slabosť, únavu, horúčku a nevoľnosť. Ak ste dostali príliš veľa lieku, váš lekár vám pomôže tieto príznaky liečiť.

Ak sa zabudne podať dávka lieku Artesunat Amivas

Keďže vám tento liek bude podaný v nemocnici, váš lekár alebo zdravotná sestra bude liečbu riadiť a je nepravdepodobné, že sa na dávku lieku zabudne. Ak by sa podanie dávky oddialilo, váš lekár alebo zdravotná sestra vám potrebnú dávku podá čo najskôr a ďalej bude pokračovať v podávaní dávok v časovom odstupe 12 alebo 24 hodín.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc:

- ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, opuch tváre, úst alebo hrdla. Môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie. Frekvencia veľmi závažných alergických reakcií vedúcich k strate vedomia nie je známa.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

nedostatok zdravých červených krviniek, v dôsledku čoho sa môžete cítiť unavený a slabý (anémia), môže sa objaviť najmenej 7 dní alebo niekedy aj niekoľko týždňov po ukončení liečby.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 osobu z 10)

- zápal žily
- zmenené vnímanie chuti
- zvýšená telesná teplota alebo horúčka
- veľmi tmavozltý alebo červenohnedý moč
- znížená funkcia obličiek vrátane nízkeho objemu moču
- podliatiny alebo pomalé zrážanie krvi pri porezaní alebo poranení
- abnormálne hladiny pečeňových enzýmov zistené pri krvných testoch
- zožltnutie kože (žltáčka)
- hnačka
- bolesť brucha
- vracanie
- pomalá srdcová frekvencia
- nízky krvný tlak
- kašeľ
- rinitída (upchatý nos a/alebo výtok z nosa)
- pocit závratu alebo slabosti
- bolesť hlavy

Menej časté (postihujú menej ako 1 zo 100 pacientov)

- únava
- nevoľnosť
- zápcha
- bolesť v mieste vpichu
- bolestivá rozšírená vyrážka s pľuzgiermi najmä v blízkosti úst, nosa, očí a pohlavných orgánov, príznaky podobné chrípke niekoľko dní (Stevensov-Johnsonov syndróm, čiže SJS)
- nechutenstvo
- vyrážka
- svrbenie
- opuch a začervenanie tváre
- návaly horúčavy

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- nedostatok zdravých červených krviniek spôsobený vašim imunitným systémom (imunitná hemolytická anémia)
- abnormálna elektrická aktivita srdca, ktorá ovplyvňuje jeho rytmus (predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Artesunat Amivas

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu na škatuľke po EXP.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Rekonštituovaný roztok sa musí použiť do 1,5 hodiny po príprave.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie**Čo Artesunat Amivas obsahuje**

- Liečivo je artesunát.
- Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 110 mg artesunátu.
- Každá injekčná liekovka rozpúšťadla na rekonštitúciu obsahuje 12 ml tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného.
- Ďalšie zložky v rozpúšťadle s tlmivým roztokom 0,3 M fosforečnanu sodného sú monohydrát dihydrogenmonofosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu disodného (pozri časť 2 „Artesunat Amivas obsahuje sodík“) a koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH), hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekcie.

Po rekonštitúcii s 11 ml priloženého rozpúšťadla obsahuje injekčný roztok 10 mg artesunátu na ml.

Ako vyzerá Artesunat Amivas a obsah balenia

Artesunat Amivas 110 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok je biely alebo takmer biely jemný kryštalický prášok v sklenenej injekčnej liekovke.

Rozpúšťadlo je číra bezfarebná tekutina v sklenenej injekčnej liekovke.

Každé balenie obsahuje 2 alebo 4 injekčné liekovky prášku lieku Artesunat Amivas a 2 alebo 4 injekčné liekovky tlmivého roztoku fosforečnanu sodného ako rozpúšťadla.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>

<----->

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Príprava a podávanie

Požadovaná dávka lieku Artesunat Amivas sa má vypočítať pred rekonštitúciou:

dávka mg = hmotnosť pacienta v kg x 2,4

Pri príprave dávky sa má rekonštituovať len požadovaný počet injekčných liekoviek lieku Artesunat Amivas. Zvyšné neotvorené injekčné liekovky možno uchovávať v škatuli pripravené na použitie pri ďalšej plánovanej dávke.

Na rekonštitúciu odoberte 11 ml dodaného rozpúšťadla (tlmivého roztoku 0,3 M fosforečnanu sodného) pomocou ihly a striekačky. Vstreknite ho do injekčnej liekovky obsahujúcej artesunát prášok (konečná koncentrácia artesunátu po rekonštitúcii je 10 mg/ml). Jemne miešajte 5 až 6 minút, až kým sa prášok úplne nerozpustí. Nepretrepávajte.

Roztok v injekčnej liekovke vizuálne skontrolujte, aby ste sa presvedčili, že v ňom nezostali žiadne viditeľné častice a nedošlo k zmene farby. Ak roztok zmenil farbu alebo obsahuje viditeľné častice, liek nepodávajte.

Rekonštituovaný roztok lieku podajte IV ako pomalý bolus počas 1 – 2 minút. Nepodávajte kontinuálnou intravenóznou infúziou.

Odporúčaná schéma podávania je po 0, 12, 24 a 48 hodinách, potom raz denne, dokiaľ pacient nie je schopný tolerovať alternatívne perorálne antimalariká.

Liek Artesunat Amivas tiež obsahuje 193 mg sodíka v odporúčanej jednorazovej dávke pre dospelého s hmotnosťou 60 kg, čo zodpovedá 9,6 % maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelého podľa odporúčania WHO. Keďže prvá a druhá dávka sa odporúčajú v časovom odstupe 12 hodín, v dňoch, keď sa podávajú dve dávky v priebehu 24 hodín, by potom dávka bola 386 mg sodíka denne, čo zodpovedá 19,2 % maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelého podľa odporúčania WHO.

Uchovávanie rekonštituovaného roztoku lieku Artesunat Amivas

Po rekonštitúcii sa má roztok lieku Artesunat Amivas podať do 1,5 hodiny po príprave. Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte v súlade s miestnymi usmerneniami.