

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Artesunat Amivas 110 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje artesunatum 110 mg.
Jedna injekční lahvička rozpouštědla k rekonstituci obsahuje 12 ml 0,3M sodného fosfátového pufru.
Po rekonstituci obsahuje 1 ml injekčního roztoku artesunatum 10 mg.

Pomocná látka (pomocné látky) se známým účinkem:
Po rekonstituci obsahuje 1 ml injekčního roztoku 13,4 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Prášek: bílý nebo téměř bílý, jemný krystalický prášek.
Rozpouštědlo: čirý a bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Artesunat Amivas je indikován k iniciální léčbě těžké malárie u dospělých, dospívajících a dětí (viz body 4.2 a 5.1).

Je nutné věnovat pozornost oficiálním doporučením pro správné používání antimalarik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučuje se, aby přípravek Artesunat Amivas byl používán k léčbě pacientů s těžkou malárií pouze po konzultaci s lékařem, který má odpovídající zkušenosti s léčbou malárie.

Dávkování

Po počáteční léčbě těžké malárie artesunátem má vždy následovat kompletní léčebný cyklus vhodným perorálním antimalarikem.

Dospělí a pediatrická populace (od narození do 18 let)

Doporučená dávka je 2,4 mg/kg (0,24 ml rekonstituovaného injekčního roztoku na kg tělesné hmotnosti) ve formě intravenózní injekce po 0, 12 a 24 hodinách (viz body 4.4 a 5.2).

Po nejméně 24 hodinách (3 dávkách) léčby přípravkem Artesunat Amivas mohou pacienti, kteří netolerují perorální léčbu, pokračovat v intravenózní léčbě v dávce 2,4 mg/kg jednou za 24 hodin (od 48 hodin po zahájení léčby).

Pokud pacienti tolerují perorální léčbu, léčba přípravkem Artesunat Amivas má být ukončena. Po ukončení léčby přípravkem Artesunat Amivas mají všichni pacienti podstoupit kompletní léčebný cyklus s vhodnou kombinací perorálních antimalarik.

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Úprava dávky není nutná (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Nedoporučuje se žádná úprava dávky v závislosti na věku nebo tělesné hmotnosti (viz body 4.4 a 5.2).

Způsob podání

Přípravek Artesunat Amivas je určen pouze k intravenóznímu podání. Rekonstituovaný roztok je třeba podávat jako pomalou bolusovou injekci po dobu 1–2 minut.

Přípravek Artesunat Amivas musí být před podáním rekonstituován dodaným rozpouštědlem. Vzhledem k nestabilitě artesunátu ve vodných roztocích musí být rekonstituovaný roztok použit do 1,5 hodiny od přípravy. Proto je třeba vypočítat požadovanou dávku artesunátu (dávka v mg = tělesná hmotnost pacienta v kg x 2,4) a před rekonstitucí prášku s artesunátem stanovit počet potřebných injekčních lahviček.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na jakékoli jiné antimalarikum na bázi artemisininu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivita

Byly hlášeny alergické reakce na intravenózní artesunát, včetně anafylaxe. Další hlášené alergické reakce zahrnují kopřivku, vyrážku a pruritus (viz bod 4.8).

Opožděná hemolýza po podání artesunátu

Opožděná hemolýza po podání artesunátu (PADH) se vyznačuje poklesem hemoglobinu s laboratorním prokázáním hemolýzy (jako je pokles hladiny haptoglobinu a zvýšení hladiny laktátdehydrogenázy) s nástupem nejméně 7 dní a někdy i několik týdnů po zahájení léčby artesunátem. Udává se, že se PADH vyskytuje velmi často po úspěšné léčbě těžké malárie, která byla zahájena intravenózním podáváním artesunátu u vracejících se cestovatelů. Riziko PADH může být velmi vysoké u pacientů s hyperparazitemií a u mladších dětí. U pacientů je třeba po dobu 4 týdnů od zahájení léčby artesunátem sledovat příznaky hemolytické anémie. Ke spontánnímu zotavení z PADH obvykle dochází během několika týdnů. Někteří pacienti vyžadují transfuzi. Viz bod 4.8.

Retikulocytopenie

Přípravky na bázi artemisininu prokázaly přímé inhibiční účinky na lidské erytroidní prekurzory *in vitro* a inhibují odpovědi kostní dřeně (zejména prekurzory červených krvinek) na zvířecích modelech. Jak předklinické údaje získané na zvířatech, tak údaje získané z klinických studií u lidí naznačují, že se v souvislosti s léčbou intravenózním artesunátem přinejmenším běžně objevuje reverzibilní retikulocytopenie (viz bod 4.8). Po ukončení léčby se počet retikulocytů znovu upraví.

Malárie způsobená prvoky *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* nebo *Plasmodium ovale*

Přípravek Artesunat Amivas nebyl hodnocen v léčbě těžké malárie způsobené prvoky *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* nebo *Plasmodium ovale*. Dostupné údaje naznačují, že je účinný proti všem druhům rodu *Plasmodium* (viz bod 5.1). Nepůsobí proti prvokům *Plasmodium* ve stádiu hypnozoitů v jaterní fázi, a proto nezabrání relapsům malárie způsobeným prvoky *Plasmodium vivax* nebo *Plasmodium ovale*. Pacienti, kteří byli nejprve léčeni artesunátem z důvodu těžké malárie způsobené *P. vivax* nebo *P. ovale*, mají dostat antimalarikum, které je účinné proti hypnozoitům rodu *Plasmodium* v jaterní fázi.

Kojenci ve věku do 6 měsíců

Nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje ke stanovení bezpečnosti a účinnosti přípravku Artesunat Amivas u dětí mladších 6 měsíců. Farmakokinetické modelování a simulace ukazují, že po intravenózním podání artesunátu v dávce 2,4 mg/kg jsou plazmatické expozice artemimolu u dětí mladších 6 měsíců pravděpodobně vyšší než u starších dětí (viz bod 5.2).

Starší pacienti

Nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje ke stanovení bezpečnosti a účinnosti intravenózního artesunátu u pacientů ve věku 65 let a starších s těžkou malárií (viz bod 5.2).

Informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje 193 mg sodíku v doporučené jednorázové dávce pro dospělého o tělesné hmotnosti 60 kg, což odpovídá 9,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého podle WHO pro dospělého, který činí 2 g. Vzhledem k tomu, že první a druhá dávka se doporučují s odstupem 12 hodin, ve dnech, kdy se podávají dvě dávky během 24 hodin, dávka sodíku činí 386 mg denně, což odpovídá 19,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého podle WHO pro dospělého, což jsou 2 g.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S přípravkem Artesunat Amivas nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí.

Účinek jiných léčivých přípravků na artesunát a/nebo artemimol

Po intravenózním podání je artesunát účinkem esteráz a CYP2A6 přeměněn na artemimol. Artemimol je konvertován na neaktivní konjugáty glukuronidu primárně působením UGT1A9.

Souběžné intravenózní podávání artesunátu se silnými inhibitory enzymů UGT (např. axitinibem, vandetanibem, imatinibem, diklofenakem) může zvýšit plazmatické expozice artemimolu. Pokud je to možné, je třeba se souběžnému podávání vyhnout.

Souběžné podávání přípravku Artesunat Amivas s induktory UGT (např. nevirapinem, ritonavirem, rifampicinem, karbamazepinem, fenytoinem) může snížit expozici artemimolu, což může vést ke snížení nebo ztrátě účinnosti. Je třeba se souběžnému podávání vyhnout.

Účinek artesunátu a/nebo artemimolu na jiné léčivé přípravky

Omezené údaje ze studií *in vitro* a z klinických studií lékových interakcí s perorálním artesunátem a/nebo perorálním artemimolem ukázaly, že artemimol indukuje CYP3A a inhibuje CYP1A2. Při souběžném podávání intravenózního artesunátu se substráty CYP3A4 nebo CYP1A2 s úzkým terapeutickým oknem se doporučuje postupovat opatrně.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S použitím přípravku Artesunat Amivas v prvním trimestru těhotenství jsou jen omezené klinické zkušenosti. Riziko pro plod nelze vyloučit. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Použití přípravku Artesunat Amivas v prvním trimestru se proto nedoporučuje, pokud přínos pro matku nepřeváží riziko pro plod.

Nepříliš rozsáhlé klinické údaje u těhotných žen (300–1 000 výsledků těhotenství) nenaznačují žádné malformativní účinky ani fetální/neonatální toxicitu artesunátu při intravenózním podávání během druhého nebo třetího trimestru. Podávání přípravku Artesunat Amivas ve druhém nebo třetím trimestru těhotenství se z preventivních důvodů raději nedoporučuje.

Registr těhotných

Byl vytvořen registr těhotných, aby bylo možné sledovat všechna těhotenství a jejich výsledky po léčbě přípravkem Artesunat Amivas.

Kojení

Artemimol, metabolit artesunátu, je přítomný v lidském mléce. Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích artesunátu nebo artemimolu na kojené dítě nebo na tvorbu mléka. Přínosy kojení pro matku a dítě je nutno zvážit oproti možnému riziku vyplývajícímu z expozice kojence artemimolu prostřednictvím mateřského mléka.

Fertilita

U lidí nejsou k dispozici žádné klinické údaje o fertilitě. Ve studiích na zvířatech byly hlášeny účinky na samčí reprodukční orgány (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinků přípravku na schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje. Pacienti mají být poučeni, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud se cítí unavení nebo mají závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem hlášeným v klinických studiích byla anémie. I když se u pacientů s těžkou malárií jako výsledek tohoto onemocnění a účinné léčby velmi často anémie vyskytuje,

v klinických farmakologických studiích s intravenózním artesunátem byla hlášena anémie, která nesouvisela s dávkou, i u zdravých subjektů.

Po účinné léčbě těžké malárie podáním intravenózního artesunátu byla u cestovatelů i dětí velmi často hlášena opožděná hemolýza po podání artesunátu (PADH) (viz bod 4.4).

Často nebo velmi často se vyskytuje retikulocytopenie, která po dokončení léčby intravenózním artesunátem ustoupí (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, u nichž se předpokládá přinejmenším možná souvislost s artesunátem, jsou uvedeny níže podle tělesného systému, třídy orgánových systémů a absolutní frekvence. Frekvence jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($1/100$ – $1/10$), méně časté ($1/1000$ – $1/100$) a není známo (frekvenci nelze určit) (tabulka 1).

Tabulka 1. Souhrn nežádoucích účinků léčivého přípravku podle orgánových systémů a frekvence

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Infekce a infestace		Rintida		
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie Snížený počet retikulocytů Opožděná hemolýza po podání artesunátu			
Poruchy metabolismu a výživy			Anorexie	
Poruchy nervového systému		Závratě, dysgeuzie, bolest hlavy		
Srdeční poruchy		Bradykardie		
Cévní poruchy		Hypotenze, flebitida	Zarudnutí	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Kašel		
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha, průjem, zvracení	Nauzea, zácpa	
Poruchy jater a žlučových cest		Hyperbilirubinemie Žloutenka		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Stevensův-Johnsonův syndrom, pruritus, vyrážka, kopřivka	
Poruchy ledvin a močových cest		Hemoglobinurie Akutní selhání ledvin		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Pyrexie	Únava, bolest v místě vpichu	

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy imunitního systému				Anafylaxe
Vyšetření		Zvýšení hladiny ALT Zvýšení hladiny AST		

4.9 Předávkování

V případech podezření na předávkování má být podle potřeby podávána symptomatická a podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiprotozoika, artemisinin a deriváty, ATC kód: P01BE03.

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že antimalarický mechanismus účinku artesunátu závisí obecně na aktivaci zahrnující štěpení endoperoxidového můstku artemimolu zprostředkované železem, kdy vzniká nestabilní organický volný radikál s následnou alkylací, který se pak váže na malarické proteiny, což vede k destrukci membrán parazitů.

Působení *in vitro*

Dostupné údaje *in vitro* ukazují, že koncentrace artesunátu s 50% inhibicí (hodnoty IC₅₀) jsou obecně srovnatelné pro *P. falciparum* i pro ostatní druhy *plasmodií*, které způsobují malárii u lidí (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*).

Rezistence na artemisinin

Snížená citlivost na artesunát a další artemisininy, která se klinicky projevuje jako pomalejší clearance parazitů, souvisí s mutací genu *K13*, který kóduje parazitární protein s vrtulovou strukturou Kelch13.

Klinická účinnost

V otevřené, multicentrické studii SEAQUAMAT (South East Asian Chinin Artesunate Malaria Trial) provedené v Bangladéši, Indii, Indonésii a Myanmaru bylo 1 461 pacientů (1 259 dospělých a 202 dětí < 15 let) s těžkou malárií způsobenou druhem *Plasmodium falciparum* randomizováno do skupiny s úvodní intravenózní léčbou buď artesunátem, nebo chininem, dokud pacienti nedokázali tolerovat perorální medikaci. Artesunát byl podáván intravenózně v dávce 2,4 mg/kg po 0, 12 a 24 hodinách a poté každých 24 hodin. Chinin byl podáván intravenózně v dávce 20 mg/kg po dobu 4 hodin a poté v dávce 10 mg/kg třikrát denně po dobu 2–8 hodin. Mortalita v populaci se záměrem léčit byla 14,7 % (107 ze 730) ve skupině léčené artesunátem ve srovnání s 22,4 % (164 ze 731) ve skupině léčené chininem, což je snížení pravděpodobnosti úmrtí upravené podle místa studie o 40 % (95% interval spolehlivosti (CI): 21 %, 55 %; p=0,0002). Mortalita pacientů s těžkou malárií ve skupině léčené artesunátem činila 19,8 % (101 z 509) ve srovnání s 28,1 % (152 z 541), což je snížení pravděpodobnosti úmrtí upravené podle místa studie o 35 % (95% interval spolehlivosti (CI): 13 %, 52 %; p=0,003).

AQUAMAT (African Chinin Artesunat Malaria Trial) byla otevřena, multicentrická studie, ve které byly africké děti ve věku < 15 let (n=5 425) s těžkou malárií způsobenou druhem *Plasmodium falciparum* randomizovány do skupiny dostávající parenterální artesunát, nebo do skupiny dostávající parenterální chinin při podávání stejné dávky jako ve studii SEAQUAMAT. Mortalita v populaci se záměrem léčit byla 8,5 % (230 z 2 712) ve skupině léčené artesunátem ve srovnání s 10,9 % (297 z 2 713) ve skupině léčené chininem, což je snížení pravděpodobnosti úmrtí upravené podle místa studie o 25 % (95% interval spolehlivosti (CI): 10 %, 37 %; p=0,0022). Mortalita dětí s těžkou malárií ve skupině léčené artesunátem činila 9,9 % (226 z 2 280) ve srovnání s 12,4 % (291 z 2 338) ve skupině léčené chininem, což je snížení pravděpodobnosti úmrtí upravené podle místa studie o 23 % (95% interval spolehlivosti (CI): 7 %, 36 %; (p=0,0055).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetika artesunátu a artemimolu v plazmě po intravenózním podání artesunátu v bolusové injekci během 1–2 minut je uvedena v tabulce 2.

Tabulka 2: Souhrn farmakokinetických parametrů u pacientů s těžkou malárií

Parametr	Artesunát	Artemimol
C _{max} (ng/ml)	1020–3260	2060–3140
V (l/kg)	1,3	0,75 (medián)
CL (l/kg/h)	3,4	1,1
t _{1/2} (min)	15	80
AUC (ng-h/ml)	727–750	2017–3492

Distribuce

Artesunát a artemimol se distribuují do extracelulární tělesné tekutiny. Artemimol se váže přibližně z 93 % na proteiny u pacientů s nekomplikovanou malárií. Bylo hlášeno, že erythrocyty infikované plasmodii obsahují velmi vysoké koncentrace artemimolu v porovnání s plazmatickými hladinami (např. 300násobek průměrné plazmatické koncentrace).

Biotransformace

Artesunát konvertuje na artemimol působením cytochromu 2A6 a krevních esteráz. V lidských jaterních mikrozomálních inkubacích artemimolu byl jediným zjištěným metabolitem artemimol-glukuronid. V moči pacientů byly identifikovány α -artemimol- β -glukuronid (α -DHA-G) a variabilní množství tetrahydrofuranového izomeru α -DHA-G. Artemimol samotný byl přítomen jen ve velmi malých množstvích.

Eliminace

Artesunát je velmi rychle eliminován z krve (během několika minut) konverzí na artemimol. Artemimol se eliminuje z krve během několika hodin po intravenózní dávce, a to zejména vylučováním glukuronidů močí.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje po intravenózním podání artesunátu pacientům ve věku 65 let a starším s těžkou malárií (viz body 4.2 a 4.4).

Porucha funkce ledvin

Pro pacienty s poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje. Údaje z klinických studií u pacientů s těžkou malárií doprovázenou poruchou funkce ledvin při zahájení léčby ukazují, že není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater

Pro pacienty s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje. Údaje z klinických studií u pacientů s těžkou malárií doprovázenou poruchou funkce jater na začátku léčby ukazují, že není nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Farmakokinetické údaje o použití intravenózního artesunátu u novorozenců a kojenců jsou omezené. Na fyziologii založené farmakokinetické modelování a simulace předpokládají, že plazmatické expozice jsou pravděpodobně vyšší u dětí do 6 měsíců ve srovnání s dětmi ve věku více než 6 měsíců (viz bod 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Artesunát byl negativní v testu reverzních bakteriálních mutací *in vitro*, testu chromozomálních aberací buněk čínských křečků *in vitro* a v mikronukleárním testu na buňkách kostní dřeně u myši *in vivo*. Studie kancerogenity nebyly s artesunátem prováděny.

Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, avšak vyskytly se ve studiích na zvířatech při expozičních hladinách podobných expozici při klinickém podávání, a které mohou být důležité pro klinické použití:

Reprodukční a vývojová toxicita

Reprodukční studie na zvířatech ukazují, že jednorázové intravenózní podání artesunátu potkanům v rané fázi březosti vede k embryoletalitě. Perorální podávání artesunátu během organogeneze u potkanů, králíků a opic vyvolává v závislosti na dávce nárůst embryoletality a fetálních malformací (včetně kardiovaskulárních, mozkových a/nebo kosterních) při dávce 0,3- až 1,6násobku klinické dávky na základě srovnání tělesného povrchu (body surface area, BSA). Ačkoli reprodukční studie u několika druhů zvířat prokázaly poškození plodu v důsledku perorálního a intravenózního podávání artesunátu a jiných léčiv ze skupiny artemisininů, klinický význam údajů získaných na zvířatech je nejistý.

Studie v literatuře naznačují, že perorální podávání artesunátu samcům potkanů může v závislosti na dávce a délce léčby působit na nadvarlata a varlata s reverzibilním snížením produkce životaschopných spermií při téměř klinických dávkách. Ve 28denních studiích správné laboratorní praxe (GLP), při nichž se využívalo intravenózní dávkování, nebyly u potkanů ani psů zaznamenány žádné podobné účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Rozpouštědlo:

monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
koncentrovaná kyselina fosforečná (k úpravě pH)

hydroxid sodný (k úpravě pH)
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 1,5 hodiny při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevyloučí rizika mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě.

Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou na odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek se dodává v injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené zátkou z bromobutylové pryže bez latexu a hliníkovým uzávěrem, která obsahuje 110 mg artesunátu.

Rozpouštědlo je dodáváno v injekční lahvičce ze skla třídy I uzavřené zátkou z bromobutylové pryže bez latexu a hliníkovým uzávěrem, která obsahuje 12 ml sterilního 0,3M fosfátového pufru pro rekonstituci.

Jedno balení obsahuje 2 nebo 4 injekční lahvičky s práškem s obsahem artesunátu a 2 nebo 4 injekční lahvičky s rozpouštědlem ve formě fosfátového pufru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pokyny pro rekonstituci

Pomocí jehly a injekční stříkačky odeberte 11 ml dodávaného 0,3M sodného fosfátového pufru a vstříkněte jej do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Artesunat Amivas k injekci (konečná koncentrace artesunátu po rekonstituci je 10 mg/ml). Jemně míchejte (netřepejte) 5 až 6 minut, dokud se prášek zcela nerozpustí a v roztoku nezůstanou žádné viditelné částice.

Návod k použití a likvidaci

Roztok v injekční lahvičce vizuálně zkontrolujte, zda v něm nezůstaly žádné viditelné částice a nedošlo ke změně barvy roztoku. Nepodávejte, pokud je roztok zbarvený nebo obsahuje částice.

Rekonstituovaný roztok injekčně aplikujte jako pomalý intravenózní bolus po dobu 1–2 minut. Nepodávejte kontinuální intravenózní infuzí.

Po použití injekční lahvičku a veškerou nepoužitou část přípravku zlikvidujte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amivas Ireland Ltd
7 Durand Court
Parnell Street
Waterford
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

MIAS Pharma Limited
Suite 2 Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin, Irsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA (2 X 2 INJEKČNÍ LAHVIČKY) (4 X 4 INJEKČNÍ LAHVIČKY)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Artesunat Amivas 110 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok artesunatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje artesunatum 110 mg.
Jedna injekční lahvička rozpouštědla pro rekonstituci obsahuje 12 ml 0,3M sodného fosfátového pufru. Po rekonstituci obsahuje 1 ml injekčního roztoku artesunatum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, koncentrovaná kyselina fosforečná, hydroxid sodný, voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2 injekční lahvičky s práškem s obsahem artesunátu a 2 injekční lahvičky s rozpouštědlem ve formě sodného fosfátového pufru
4 injekční lahvičky s práškem s obsahem artesunátu a 4 injekční lahvičky s rozpouštědlem ve formě sodného fosfátového pufru

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Před použitím rekonstituujte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Rekonstituovaný roztok musí být použit do 1,5 hodiny od přípravy.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ameras Ireland Ltd.
7 Durand Court
Parnell Street
Waterford
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE S PRÁŠKEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Artesunat Amivas 110 mg prášek pro injekční roztok
artesanatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje artesunatum 110 mg.
Po rekonstituci obsahuje 1 ml injekčního roztoku artesunatum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Prášek pro injekční roztok

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
Před použitím rekonstituuje pomocí 11 ml rozpouštědla, které je součástí balení.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Rekonstituovaný roztok musí být použit do 1,5 hodiny od přípravy.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Datum a čas rekonstituce: _/ _/ _

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ameras Ireland Ltd.
7 Durand Court
Parnell Street
Waterford
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE S ROZPOUŠTĚDLEM****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Artesunat Amivas 110 mg rozpouštědlo pro injekční roztok
sodný fosfátový pufr

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička rozpouštědla k rekonstituci obsahuje 12 ml 0,3M sodného fosfátového pufru

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného a kyselina fosforečná

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Rozpouštědlo pro injekční roztok

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K rekonstituci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ameras Ireland Ltd.
7 Durand Court
Parnell Street
Waterford
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Artesunat Amivas 110 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok artesunatum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Artesunat Amivas a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Artesunat Amivas podán
3. Jak se přípravek Artesunat Amivas podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Artesunat Amivas uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Artesunat Amivas a k čemu se používá

Přípravek Artesunat Amivas obsahuje léčivou látku artesunát. Přípravek Artesunat Amivas se používá k léčbě těžké malárie u dospělých, dospívajících a dětí.

Po léčbě přípravkem Artesunat Amivas lékař dokončí Vaši léčbu malárie podáváním léčivého přípravku, který můžete užívat ústy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Artesunat Amivas podán

Nepoužívejte přípravek Artesunat Amivas,

- jestliže jste alergický(á) na artesunát, na jakékoli jiné antimalarikum obsahující artemisinin (např. artemether nebo arteminol) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Po léčbě tímto léčivým přípravkem se u Vás může objevit anémie, snížený počet červených krvinek, nebo jiné krevní změny. Během léčby může dojít k určitým změnám počtu krvinek, které se obvykle po ukončení léčby malárie upraví. Nicméně u některých jedinců se může rozvinout těžká anémie, která se může objevit až několik týdnů po ukončení léčby malárie. Ve většině případů anémie odezní bez jakékoli specifické léčby. V malém počtu případů může být anémie těžká a může vyžadovat krevní transfuzi. Váš lékař bude provádět pravidelné krevní testy a sledovat Vaše zotavení po dobu 4 týdnů po ukončení léčby malárie. Je důležité, abyste se těchto prohlídek zúčastnil(a). Další informace získáte u svého lékaře.

Další léčivé přípravky a přípravek Artesunat Amivas

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká i léků, které nejsou na lékařský předpis.

Některé léky nemají být užívány souběžně s artesunátem, protože by mohly snížit jeho účinnost na malárii. Patří mezi ně například:

- rifampicin (k léčbě bakteriálních infekcí)
- ritonavir, nevirapin (léky proti HIV)
- karbamazepin, fenytoin (k léčbě epilepsie)

Některé léky mohou zvyšovat hladiny artesunátu v krvi a mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků. Mezi příklady patří:

- diklofenak (k léčbě bolesti nebo zánětu)
- axitinib, vandetanib a imatinib (používané k léčbě některých nádorových onemocnění)

Artesunát může zvyšovat nebo snižovat krevní hladiny některých jiných léků. Lékař Vám poradí s užíváním jiných léků během léčby artesunátem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Lékař s Vámi probere možná rizika používání přípravku Artesunat Amivas během těhotenství. Použití v prvním trimestru těhotenství se nedoporučuje, pokud lékař nerozhodne, že přínos léčby u Vás převyšuje riziko pro Vaše nenarozené dítě. V pozdějších stádiích těhotenství Vám může být přípravek Artesunat Amivas podán pouze tehdy, pokud se Váš lékař domnívá, že neexistují žádné vhodné alternativní léčivé přípravky.

Pokud jste těhotná nebo otěhotníte během léčby tímto léčivým přípravkem, lékař podá zprávu o Vašem těhotenství výrobci, který vede záznamy s cílem porozumět možným účinkům léčby na těhotenství a dítě.

V mateřském mléce se mohou vyskytovat stopy tohoto přípravku. Není známo, zda by tyto účinky mohly mít vliv na kojené dítě. Pokud plánujete kojit, poraďte se s lékařem, zda přínosy kojení pro Vás a Vaše dítě převyšují potenciální rizika.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pokud cítíte únavu nebo máte závratě, neřid'te ani neobsluhujte stroje.

Přípravek Artesunat Amivas obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 193 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné dávce. To odpovídá téměř 10 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Vzhledem k tomu, že se doporučuje podat první a druhou dávku s odstupem 12 hodin, příjem sodíku činí 386 mg (téměř 20 % Vašeho maximálního denního příjmu).

3. Jak se přípravek Artesunat Amivas podává

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Tento léčivý přípravek Vám bude podán pomalou injekcí přímo do žíly. Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám tento přípravek injekčně podají.

Dávka léčivého přípravku, která se podává, závisí na Vaší tělesné hmotnosti a lékař nebo zdravotní sestra určí správné množství, které Vám bude podáno. Doporučená dávka je 2,4 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti. Dávka na kg je stejná pro dospělé, dospívající i děti všech věkových kategorií.

Dostanete nejméně tři dávky přípravku Artesunat Amivas, přičemž každá dávka bude podána s odstupem 12 hodin. Pokud ani po třech dávkách nebudete schopni (schopna) užívat léky ústy, bude Vám podávána jedna dávka přípravku Artesunat Amivas každých 24 hodin (jednou denně), dokud nebudete moci ústy užívat jinou léčbu proti malárii.

Je velmi důležité, abyste dokončil(a) celou léčbu antimalariky užívanou ústy poté, co Vám budou podány nejméně tři dávky přípravku Artesunat Amivas ve formě injekce.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Artesunat Amivas, než mělo

Vzhledem k tomu, že Vám tento přípravek bude podáván v nemocnici, je nepravděpodobné, že by Vám bylo podáno příliš velké množství. Máte-li jakékoli obavy, sdělte to svému lékaři. Mezi příznaky předávkování patří záchvaty křečí, tmavě zbarvená stolice, krevní test ukazující nízký počet krvinek, slabost, únava, horečka a pocit na zvracení. Pokud Vám bude podáno příliš velké množství tohoto léčivého přípravku, lékař Vám pomůže tyto příznaky léčit.

Jestliže lékař/sestra zapomene dávku přípravku Artesunat Amivas podat

Vzhledem k tomu, že Vám tento léčivý přípravek bude podáván v nemocnici, Váš lékař nebo zdravotní sestra se o Vaši léčbu postarají a je nepravděpodobné, že by na dávku zapomněli. Pokud se podání dávky opozdí, lékař nebo zdravotní sestra Vám podají požadovanou dávku co nejdříve a budou v dalších dávkách pokračovat s odstupem 12 nebo 24 hodin.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- potíže s dýcháním nebo polykáním, otok obličeje, úst nebo hrdla. Jde o příznaky, které mohou být spojeny se závažnou alergickou reakcí. Frekvence velmi závažných alergických reakcí vedoucích ke ztrátě vědomí není známa.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

Nedostatek zdravých červených krvinek, v důsledku čehož můžete cítit únavu a slabost (anémie); tento stav se může rozvinout nejméně 7 dnů nebo někdy i několik týdnů po ukončení léčby.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- zánět žíly,
- změna chuti,
- zvýšená tělesná teplota nebo horečka,
- výrazně tmavě žlutá nebo červenohnědá moč,
- snížená funkce ledvin, včetně nízkého vylučování moči,
- snadný vznik modřin nebo pomalé srážení krve při řezném a jiném poranění,
- abnormální hladiny jaterních enzymů zjištěné při krevních testech,
- zežloutnutí kůže (žloutenka),
- průjem,
- bolest břicha,
- zvracení,
- pomalá srdeční frekvence,
- nízký krevní tlak,

- kašel,
- ucpaný nos a/nebo rýma,
- závratě nebo slabost,
- bolest hlavy.

Méně časté (postihují méně než 1 pacienta ze 100)

- únava,
- pocit na zvracení,
- zácpa,
- bolest v místě vpichu,
- bolestivá rozšířená vyrážka s puchýři, zejména v okolí úst, nosu, očí a pohlavních orgánů, příznaky podobné chřipce po několik dnů (Stevensův-Johnsonův syndrom neboli SJS),
- ztráta chuti k jídlu,
- vyrážka,
- svědění,
- otok a zarudnutí obličeje,
- zčervenání.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Artesunat Amivas uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Rekonstituovaný roztok musí být použit do 1,5 hodiny od přípravy.

6. Obsah balení a další informace

Co Artesunat Amivas obsahuje

- Léčivou látkou je artesunatum.
- Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje artesunatum 110 mg.
- Jedna injekční lahvička rozpouštědla k rekonstituci obsahuje 12 ml 0,3M sodného fosfátového pufru.
- Dalšími složkami v rozpouštědle ve formě 0,3M sodného fosfátového pufru jsou monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného (viz bod 2 „Přípravek Artesunat Amivas obsahuje sodík“) a koncentrovaná kyselina fosforečná (k úpravě pH), hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Po rekonstituci v 11 ml dodaného rozpouštědla obsahuje 1 ml injekčního roztoku artesunatum 10 mg.

Jak přípravek Artesunat Amivas vypadá a co obsahuje toto balení

Artesunat Amivas 110 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Prášek je bílý nebo téměř bílý, jemný krystalický ve skleněné injekční lahvičce.

Rozpouštědlo je čirá, bezbarvá tekutina ve skleněné injekční lahvičce.

Jedno balení obsahuje 2 nebo 4 injekční lahvičky přípravku Artesunat Amivas ve formě prášku a 2 nebo 4 injekční lahvičky s rozpouštědlem ve formě sodného fosfátového pufru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Amivas Ireland Ltd, 7 Durands Court, Parnell Street, Waterford, Irsko

Výrobce

MIAS Pharma Limited, Suite 2, Stafford House, Strand Road, Portmarnock, Co. Dublin, Irsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Příprava a podání

Před rekonstitucí je třeba vypočítat požadovanou dávku přípravku Artesunat Amivas:

Dávka v mg = tělesná hmotnost pacienta v kg x 2,4

Při přípravě dávky je třeba rekonstituovat pouze požadovaný počet injekčních lahviček přípravku Artesunat Amivas. Zbývající neotevřené injekční lahvičky lze uchovávat v krabicice připravené k použití v další plánované dávce.

K rekonstituci odeberte pomocí jehly a injekční stříkačky 11 ml dodaného rozpouštědla (0,3M sodný fosfátový pufr). Injikujte obsah do injekční lahvičky s práškem artesunátu (po rekonstituci je konečná koncentrace artesunátu 10 mg/ml). Jemně míchejte 5 až 6 minut, dokud se prášek zcela nerozpustí. Neprotřepávejte.

Roztok v injekční lahvičce vizuálně zkontrolujte, zda v něm nezůstaly žádné viditelné částice a nedošlo ke změně barvy. Nepodávejte, pokud je roztok zbarvený nebo obsahuje viditelné částice.

Rekonstituovaný roztok léčiva injekčně aplikujte jako pomalý intravenózní bolus po dobu 1–2 minut. Nepodávejte kontinuální intravenózní infuzí.

Doporučené dávkovací schéma je 0, 12, 24 a 48 hodin, poté jednou denně, dokud pacient nebude tolerovat alternativní perorální antimalarikum.

Přípravek Artesunat Amivas obsahuje také 193 mg sodíku v doporučené jednorázové dávce pro dospělého o tělesné hmotnosti 60 kg, což odpovídá 9,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého podle WHO pro dospělého, který činí 2 g. Vzhledem k tomu, že první a druhá dávka se doporučují s odstupem 12 hodin, ve dnech, kdy se podávají dvě dávky během 24 hodin, dávka sodíku činí 386 mg denně, což odpovídá 19,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

Uchovávání rekonstituovaného roztoku Artesunat Amivas

Po rekonstituci je třeba roztok Artesunat Amivas podat do 1,5 hodiny od přípravy. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte v souladu s místními pokyny.