

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Malarone επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 250 mg/100 mg

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Κάθε δισκίο Malarone περιέχει 250 mg ατοβακόνης και 100 mg υδροχλωρικής προγουανίλης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία, ροζ χρώματος με χαραγμένο το GX CM3<sup>®</sup> στη μία πλευρά.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Malarone αποτελεί σταθερής δόσεως συνδυασμό ατοβακόνης και υδροχλωρικής προγουανίλης, ο οποίος δρα ως σχιστοκτόνο στο αίμα, ενώ παράλληλα έχει δράση έναντι των ηπατικών σχιστών του *Plasmodium falciparum*. Ενδείκνυται για την

Προφύλαξη από την ελονοσία από *Plasmodium falciparum*.

Θεραπεία της οξείας, μη επιπεπλεγμένης ελονοσίας από *Plasmodium falciparum*.

Δεδομένου ότι το Malarone είναι δραστικό κατά του *P. falciparum*, ανεξάρτητα από την ευαισθησία του σε άλλους παράγοντες, συνιστάται ιδιαίτερα για την προφύλαξη και θεραπεία της ελονοσίας από το *P. falciparum*, όπου το παθογόνο ενδέχεται να είναι ανθεκτικό στα άλλα ανθελονοσιακά.

Οι επίσημες οδηγίες και τα κατά τόπους δεδομένα σχετικά με την συχνότητα της αντοχής στα ανθελονοσιακά θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν. Κανονικά, οι «επίσημες οδηγίες» θα περιλαμβάνουν τις αντίστοιχες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και των κατά τόπους υγειονομικών αρχών.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Τρόπος χορήγησης

Η ημερήσια δόση θα πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα καθημερινά, με φαγητό ή ένα ρόφημα γαλακτοκομικών (για να διασφαλισθεί η μεγαλύτερη δυνατή απορρόφηση).

Εάν οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν τη λήψη τροφής, το Malarone μπορεί να χορηγηθεί, αλλά η συστηματική συγκέντρωση ατοβακόνης θα είναι μειωμένη. Σε περίπτωση εμέτου έως και μία ώρα μετά την λήψη, η χορήγηση πρέπει να επαναλαμβάνεται.

## **Δοσολογία**

### **Προφύλαξη**

Η προφύλαξη πρέπει να

- αρχίζει 24 ως 48 ώρες πριν την άφιξη στην ενδημική περιοχή
- συνεχίζεται κατά την περίοδο διαμονής, **όμως δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 28 ημέρες**
- συνεχίζεται επί 7 ημέρες μετά την αναχώρηση από την περιοχή.

Σε κατοίκους (ημιανοσοποιημένα άτομα) ενδημικών περιοχών, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Malarone έχει τεκμηριωθεί σε μελέτες κατά τις οποίες η διάρκεια ήταν έως 12 εβδομάδες.

### **Δοσολογία ενηλίκων**

Ένα δισκίο Malarone μία φορά την ημέρα.

Τα δισκία Malarone δεν ενδείκνυνται για προφύλαξη από ελονοσία σε άτομα με σωματικό βάρος λιγότερο από 40 kg.

### **Θεραπεία**

#### *Δοσολογία ενηλίκων*

Τέσσερα δισκία Malarone σε μία δόση, επί τρεις διαδοχικές ημέρες.

#### *Παιδιατρική δοσολογία*

Σωματικό βάρος 11-20 kg  
Σωματικό βάρος 21-30 kg  
Σωματικό βάρος 31-40 kg  
Σωματικό βάρος > 40 kg

Ένα δισκίο ανά ημέρα επί τρεις διαδοχικές ημέρες  
Δύο δισκία σε μία δόση επί τρεις διαδοχικές ημέρες  
Τρία δισκία σε μία δόση επί τρεις διαδοχικές ημέρες  
Δοσολογία ενηλίκων

#### *Δοσολογία ηλικιωμένων*

Τα δεδομένα μίας φαρμακοκινητικής μελέτης υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Δοσολογία σε περίπτωση ηπατικής ανεπάρκειας*

Τα δεδομένα μίας φαρμακοκινητικής μελέτης υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε περιπτώσεις ήπιας ή μέτριας ηπατικής ανεπάρκειας. Αν και δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια προβλέπεται ότι δεν απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις ή προσαρμογή δοσολογίας (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Δοσολογία σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας*

Τα δεδομένα από τις φαρμακοκινητικές μελέτες υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε περιπτώσεις ήπιας ή μέτριας νεφρικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min), για την θεραπεία της οξείας ελονοσίας από *P. falciparum* θα πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να επιλέγονται άλλα φάρμακα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Σχετικά με την προφύλαξη από ελονοσία από *P. falciparum* σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βλέπε παράγραφο 4.3.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Το Malarone αντενδείκνυται για την προφύλαξη από την ελονοσία από *P. falciparum* σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 mL/min).

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση

Άτομα που λαμβάνουν Malarone για προφύλαξη ή θεραπεία πρέπει να ξαναπαίρνουν τη δόση εάν προκληθεί έμετος εντός μίας ώρας από τη λήψη της δόσης. Στην περίπτωση διάρροιας η κανονική δοσολογία πρέπει να συνεχίζεται. Η απορρόφηση της ατοβακόνης μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με διάρροια ή έμετο, αλλά η διάρροια και ο έμετος δεν σχετίστηκαν με μειωμένη αποτελεσματικότητα σε κλινικές δοκιμές με Malarone για προφύλαξη από την ελονοσία. Πάντως, όπως με άλλα ανθελονοσιακά φάρμακα, άτομα με διάρροια ή έμετο πρέπει να ενημερώνονται να συνεχίσουν τα μέτρα προστασίας κατά της ελονοσίας με την τήρηση των ατομικών μέσων προστασίας (εντομοαπωθητικά, κουνουπιέρες)

Σε ασθενείς με οξεία ελονοσία που παρουσιάζουν διάρροια ή έμετο, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές θεραπείες. Εάν σε αυτούς τους ασθενείς χρησιμοποιείται το Malarone για την θεραπεία της ελονοσίας, πρέπει να γίνεται προσεκτικός έλεγχος για παρασιταίμια και την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Το Malarone δεν έχει αξιολογηθεί στην αντιμετώπιση της ελονοσίας με προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος ή άλλων σοβαρών εκδηλώσεων της επιπεπλεγμένης ελονοσίας, όπως η υπερπαρασιταίμια, το πνευμονικό οίδημα ή η νεφρική ανεπάρκεια.

Περιστασιακά, έχουν αναφερθεί σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας) σε ασθενείς που λαμβάνουν Malarone. Εάν οι ασθενείς παρουσιάσουν αλλεργική αντίδραση (βλέπε παράγραφο 4.8), το Malarone θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία.

Το Malarone έχει δείξει ότι δεν είναι αποτελεσματικό έναντι υπνοζωιτών του *Plasmodium vivax*, καθώς όταν η ελονοσία από *P. vivax* αντιμετωπίστηκε μόνο με Malarone, οι υποτροπές ήταν συχνές. Ταξιδιώτες με έντονη έκθεση στο *P. vivax* ή στο *P. ovale* καθώς και όσοι μπορεί να νοσήσουν από ελονοσία που οφείλεται σε αυτά τα παράσιτα, θα χρειαστούν πρόσθετη αγωγή με φάρμακο δραστικό έναντι των υπνοζωιτών.

Σε περίπτωση αναζωπύρωσης της λοίμωξης από *P. falciparum*, μετά από θεραπεία με Malarone, ή αποτυχίας της χημειοπροφύλαξης με Malarone, οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται με άλλο σχιστοκτόνο του αίματος, καθώς τα επεισόδια αυτά μπορεί να είναι ενδεικτικά αντοχής του παρασίτου.

Επιβάλλεται προσεκτική παρακολούθηση για παρασιταϊμία σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα τετρακυκλίνες (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η συγχορήγηση Malarone και εφραβιρένζης ή ενισχυμένων αναστολέων πρωτεάσης θα πρέπει να αποφεύγεται όπου είναι δυνατόν (βλέπε παράγραφο 4.5). Η συγχορήγηση Malarone και ριφαμπικίνης ή ριφαμπουτίνης δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η συγχορήγηση μετοκλοπραμίδης δεν συνιστάται. Θα πρέπει να χορηγείται άλλη αντιεμετική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.5).

Συνιστάται προσοχή όταν αρχίζει ή διακόπτεται προφυλακτική αγωγή ή θεραπεία της ελονοσίας με Malarone σε ασθενείς υπό συνεχή αγωγή με βαρφαρίνη και άλλα κουμαρινικά αντιπηκτικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η ατοβακόνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της ετοποσιδης και του μεταβολίτη της (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min), για την θεραπεία της οξείας ελονοσίας από *P. falciparum* θα πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να επιλέγονται άλλα φάρμακα (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Malarone (δισκία ατοβακόνης 250mg/υδροχλωρικής προγουανίλης 100mg) δεν έχει τεκμηριωθεί στην προφύλαξη από ελονοσία σε ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 40kg ή στη θεραπεία της ελονοσίας σε παιδιατρικούς ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 11kg.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η συγχορήγηση ριφαμπικίνης ή ριφαμπουτίνης δεν συνιστάται, καθώς είναι γνωστό ότι μειώνουν τα επίπεδα των συγκεντρώσεων ατοβακόνης στο πλάσμα κατά περίπου 50% και 34%, αντίστοιχα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η συγχορήγηση με μετοκλοπραμίδα έχει συσχετισθεί με σημαντική μείωση (περίπου 50 %) των συγκεντρώσεων ατοβακόνης στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.4). Θα πρέπει να χορηγείται άλλη αντιεμετική αγωγή.

Έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεντρώσεις της ατοβακόνης μειώνονται έως και 75% όταν χορηγείται με εφραβιρένζη ή ενισχυμένους αναστολείς πρωτεάσης. Ο συνδυασμός αυτός θα πρέπει να αποφεύγεται όπου είναι δυνατόν (βλέπε παράγραφο 4.4)

Η προγουανίλη μπορεί να ενισχύσει την δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινικών αντιπηκτικών, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Ο μηχανισμός αυτής της ενδεχόμενης φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης δεν έχει τεκμηριωθεί. Συνιστάται προσοχή όταν αρχίζει ή διακόπτεται η ανθελονοσιακή προφύλαξη ή θεραπεία με ατοβακόνη-προγουανίλη, σε ασθενείς που βρίσκονται σε συνεχή αγωγή με από του στόματος αντιπηκτικά. Η δόση του από του στόματος αντιπηκτικού μπορεί να χρειάζεται ρύθμιση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Malarone ή μετά την διακοπή της, με βάση τις τιμές INR.

Η συγχορήγηση με τετρακυκλίνες έχει συσχετισθεί με μείωση των επιπέδων ατοβακόνης στο πλάσμα.

Η συγχορήγηση ατοβακόνης σε δόσεις 45mg/kg/ημέρα σε παιδιά (n=9) με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία για προφύλαξη από PCP, έχει βρεθεί ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις πλάσματος (AUC)

της ετοποσίδης και του μεταβολίτη της etoposide catechol κατά ένα μέσο όρο 8,6% ( $p=0,055$ ) και 28,4% ( $p=0,031$ ), αντίστοιχα, συγκριτικά με τη συγχορήγηση ετοποσίδης και σουλφομεθοξαζόλης-τριμεθοπρίμης. Προσοχή χρειάζεται όταν οι ασθενείς λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ετοποσίδη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η προγουανίλη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2C19. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν υπάρχουν δυνητικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα υποστρώματα, αναστολείς (π.χ. μοκλοβεμίδη, φλουβοξαμίνη) ή επαγωγείς (π.χ. αρτεμισίνη, καρβαμαζεπίνη) του CYP2C19 (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Στον άνθρωπο, η ασφάλεια του συνδυασμού ατοβακόνης και υδροχλωρικής προγουανίλης όταν συγχωρηγούνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί και ο δυνητικός κίνδυνος είναι άγνωστος.

Από μελέτες σε πειραματόζωα δεν υπάρχουν ενδείξεις τερατογένεσης από το συνδυασμό.

Τα επιμέρους συστατικά δεν έχουν δείξει επίδραση στην εγκυμοσύνη ή στην ανάπτυξη του εμβρύου πριν ή μετά τη γέννηση. Τοξική δράση στη μητέρα έχει φανεί σε εγκυμονούντα θηλυκά κουνέλια κατά τη διάρκεια μιας μελέτης τερατογένεσης (βλέπε παράγραφο 5.3). Η χρήση του Malagone κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν τα αναμενόμενα οφέλη για την μητέρα υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για το έμβryo.

Η προγουανίλη στο Malagone δρα μέσω αναστολής της αναγωγής του διϋδροφυλλικού των παρασίτων. Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σύμφωνα με τα οποία η θεραπεία υποκατάστασης με φυλλικό ελαττώνει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που λαμβάνουν συμπλήρωμα φυλλικού με σκοπό την πρόληψη των συγγενών διαταραχών του νευρικού σωλήνα πρέπει να εξακολουθήσουν την λήψη κατά την διάρκεια αγωγής με Malagone.

#### **Γαλουχία**

Σύμφωνα με μία μελέτη σε αρουραίους, η συγκέντρωση της ατοβακόνης στο μητρικό γάλα φθάνει στο 30% της συγκέντρωσης της στο πλάσμα της μητέρας. Δεν είναι γνωστό εάν στον άνθρωπο η ατοβακόνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η προγουανίλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε μικρό βαθμό.

Το Malagone δεν πρέπει να λαμβάνεται από γυναίκες που θηλάζουν.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Έχει αναφερθεί ζάλη. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι εάν επηρεαστεί η διαύγειά τους δεν πρέπει να οδηγούν, να χειρίζονται μηχανές ή να λαμβάνουν μέρος σε δραστηριότητες όπου αυτό μπορεί να θέσει τους ίδιους ή άλλους σε κίνδυνο.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Στις κλινικές μελέτες του Malagone για τη θεραπεία της ελονοσίας, οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, ήταν κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία, ανορεξία, ναυτία, έμετος, διάρροια και

βήχας. Στις κλινικές μελέτες του Malarone για την προφύλαξη από ελονοσία, οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος και διάρροια.

Ο παρακάτω πίνακας δίνει μία περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν ότι έχουν πιθανολογούμενη (τουλάχιστον πιθανή) αιτιολογική συσχέτιση με τη θεραπεία με ατοβακόνη - προγουανίλη σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Ο ακόλουθος κανόνας χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη της συχνότητας: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1,000$  έως  $< 1/100$ ), άγνωστες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Υπάρχουν περιορισμένα μακροχρόνια δεδομένα ασφαλείας σε παιδιά. Συγκεκριμένα, οι μακροχρόνιες επιδράσεις του Malarone στην ανάπτυξη, την εφηβεία και τη γενική ανάπτυξη, δεν έχουν μελετηθεί.

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές <sup>2</sup>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Ουδετεροπενία <sup>1</sup>		Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αλλεργικές αντιδράσεις		Αγγειοίδημα <sup>3</sup> Αναφυλαξία (βλέπε παράγραφο 4.4) Αγγειίτιδα <sup>3</sup>
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπονατριαιμία <sup>1</sup> Ανορεξία	Αυξημένα επίπεδα αμυλάσης <sup>1</sup>	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Ανώμαλα όνειρα Κατάθλιψη	Άγχος	Προσβολή πανικού <sup>2</sup> Κλάμα Ψευδαισθηση Εφιάλτες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Αϋπνία Ζάλη		Επιληπτική κρίση
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών	Ταχυκαρδία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία <sup>1</sup> Έμετος Διάρροια Κοιλιακό άλγος		Στοματίτιδα	Γαστρική δυσανεξία <sup>3</sup> Στοματικό έλκος <sup>3</sup>
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένα ηπατικά ένζυμα <sup>1</sup>		Ηπατίτιδα Χολόσταση <sup>3</sup>
Διαταραχές του		Κνησμός	Απώλεια	Σύνδρομο

δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	μαλλιών Κνίδωση	Stevens Johnson Πολύμορφο ερύθημα Φλύκταινα Αποφολίδωση του δέρματος Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρετός		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Βήχας		

1. Η συχνότητα ελήφθη από τις συνταγογραφικές πληροφορίες της ατοβακόνης. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε κλινικές δοκιμές με ατοβακόνη είχαν λάβει υψηλότερες δόσεις και συχνά είχαν επιπλοκές λόγω HIV λοίμωξης (Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας) προχωρημένου σταδίου. Οι καταστάσεις αυτές μπορεί να έχουν παρατηρηθεί σε μικρότερη συχνότητα ή και καθόλου σε κλινικές δοκιμές με ατοβακόνη-προγουανίλη.
2. Καταγράφηκαν μετά από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και επομένως η συχνότητα είναι άγνωστη
3. Παρατηρήθηκαν με την προγουανίλη

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία έτσι ώστε να προβλεφθούν οι συνέπειες ή να προταθούν συγκεκριμένοι τρόποι αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας με Malarone. Ωστόσο, στις αναφερθείσες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με ατοβακόνη, οι παρατηρηθείσες επιδράσεις ήταν συμβατές με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται και να εφαρμόζεται η ενδεδειγμένη υποστηρικτική αγωγή.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανθελονοσιακά, Κωδικός ATC: P01B B51

#### Μηχανισμός δράσης

Τα συστατικά του Malarone (ατοβακόνη και υδροχλωρική προγουανίλη) παρεμβαίνουν σε δύο διαφορετικές μεταβολικές οδούς της βιοσύνθεσης των πυριμιδινών που απαιτούνται για την αντιγραφή των νουκλεϊνικών οξέων. Ο μηχανισμός δράσης της ατοβακόνης έναντι του *P. falciparum* είναι μέσω αναστολής της μεταφοράς ηλεκτρονίων στο μιτοχόνδριο, στο επίπεδο του κυτοχρωμικού συμπλέγματος bc<sub>1</sub> και ελάττωσης του δυναμικού της μεμβράνης του

μιτοχονδρίου. Ένας μηχανισμός δράσης της προγουανίλης μέσω του μεταβολίτη της, την κυκλογουανίλη, είναι η αναστολή της διυδροφυλικής αναγωγής, πράγμα που αναστέλλει τη σύνθεση του deoxythymidylate. Η προγουανίλη έχει επίσης ενθελονοσιακή δράση ανεξάρτητη από τον μεταβολισμό της σε κυκλογουανίλη και η προγουανίλη, όχι όμως η κυκλογουανίλη μπορεί να ενισχύσει την ικανότητα της ατοβακόνης να ελαττώσει το φορτίο της μεμβράνης του μιτοχονδρίου σε παράσιτα της ελονοσίας. Ο μηχανισμός αυτός ενδέχεται να ερμηνεύει την συνεργική δράση που διαπιστώνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση των δύο φαρμάκων σε συνδυασμό.

## Μικροβιολογία

Η ατοβακόνη είναι ιδιαίτερα δραστική κατά των πλασμοδίων (η IC<sub>50</sub> για το *P. falciparum in vitro* είναι της τάξεως των 0.23-1.43 ng/ml).

Η ατοβακόνη δεν έχει διασταυρούμενη αντοχή με κανένα από τα φάρμακα κατά της ελονοσίας που χρησιμοποιούνται σήμερα. Μεταξύ περισσοτέρων από 30 στελεχών *P. falciparum, in vitro* αντοχή παρουσιάσθηκε ως προς την χλωροκίνη (41% των στελεχών), την κινίνη (32% των στελεχών), τη μεφλοκίνη (29% των στελεχών) και τη χαλοφαντρίνη (48% των στελεχών), αλλά όχι με την ατοβακόνη (0% των στελεχών).

Η ανθελονοσιακή δράση της προγουανίλης ασκείται κυρίως μέσω του μεταβολίτη της, την κυκλογουανίλη, με *in vitro* IC<sub>50</sub> για το *P. falciparum* 4-20 ng/ml. Η μητρική ουσία και ένας άλλος μεταβολίτης, η 4-χλωροφαινυλδιγουανίνη, έχουν επίσης κάποια ανθελονοσιακή δράση, στο επίπεδο των 600-3000 ng/ml *in vitro*.

Σύμφωνα με μελέτες *in vitro*, ο συνδυασμός ατοβακόνης και προγουανίλης παρουσιάζει συνέργεια κατά του *P. falciparum*. Η ενισχυμένη δράση του συνδυασμού είναι εμφανής και σε κλινικές μελέτες, τόσο σε άνοσους όσο και σε μη άνοσους ασθενείς.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στις συνιστώμενες δόσεις, δεν έχει διαπιστωθεί φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ ατοβακόνης και προγουανίλης. Σε κλινικές μελέτες όπου παιδιά έλαβαν Malarone σε δοσολογία ανάλογα με το βάρος του σώματος, τα ελάχιστα επίπεδα της ατοβακόνης, της προγουανίλης και της κυκλογουανίλης ήταν γενικά εντός των ορίων που παρατηρήθηκαν στους ενήλικες.

## Απορρόφηση

Η ατοβακόνη είναι ιδιαίτερα λιπόφιλη ουσία με χαμηλή υδατοδιαλυτότητα.. Σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί με τον ιό HIV, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μίας εφάπαξ δόσης 750mg δισκίων ατοβακόνης λαμβανόμενη μαζί με φαγητό είναι 23% με διακύμανση στο ίδιο άτομο περίπου 45%.

Η λήψη με λιπαρές τροφές αυξάνει τον ρυθμό και το ποσοστό της απορρόφησης, με αποτέλεσμα διπλασιασμό έως τριπλασιασμό της AUC και πενταπλασιασμό της μέγιστης συγκέντρωσης, σε σχέση με λήψη του φαρμάκου με άδειο στομάχι. Γενικά, είναι σκόπιμο το Malarone να λαμβάνεται με το φαγητό ή με γαλακτοκομικό ρόφημα (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η υδροχλωρική προγουανίλη απορροφάται ταχύτατα και σε μεγάλο βαθμό, ανεξάρτητα από την λήψη τροφής.

## Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της ατοβακόνης και της προγουανίλης εξαρτάται από το βάρος του σώματος.

Η ατοβακόνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό (>99%) στις πρωτεΐνες του πλάσματος, αλλά *in vitro* δεν εκτοπίζει αλλά φάρμακα με παρόμοια συμπεριφορά. Αυτό υποδεικνύει ότι το ενδεχόμενο φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μέσω του συγκεκριμένου μηχανισμού είναι απίθανο.

Μετά από του στόματος χορήγηση ο όγκος κατανομής της ατοβακόνης σε ενήλικες και παιδιά είναι περίπου 8.8 l/kg.

Η προγουανίλη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες κατά 75%. Μετά από χορήγηση από το στόμα, ο όγκος κατανομής της προγουανίλης σε ενήλικες και παιδιά κυμάνθηκε από 20 έως 42 l/kg.

Στον άνθρωπο, η δέσμευση της ατοβακόνης ή προγουανίλης στο πλάσμα μεμονωμένα δεν επηρεάζεται από την παρουσία της άλλης ουσίας.

## Μεταβολισμός

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η ατοβακόνη μεταβολίζεται και η αποβολή του φαρμάκου στα ούρα είναι αμελητέα. Η μητρική ουσία αποβάλλεται αυτούσια, κυρίως με τα κόπρανα (>90%).

Η υδροχλωρική προγουανίλη μεταβολίζεται εν μέρει, κυρίως από το ισοένζυμο 2C19 του πολυμορφικού κυττοχρώματος P450 και αποβάλλεται αυτούσια στα ούρα σε ποσοστό μικρότερο από 40%. Οι μεταβολίτες της, κυκλογουανίλη και 4-χλωροφαινυλδιγουανίδη, αποβάλλονται επίσης με τα ούρα.

Ο μεταβολισμός της προγουανίλης δεν φαίνεται να έχει πρακτικές επιπτώσεις στη θεραπεία ή την προφύλαξη για την ελονοσία με Malarone, στις συνιστώμενες δόσεις.

## Απέκκριση

Η ημιπερίοδος αποβολής της ατοβακόνης είναι περίπου 2-3 ημέρες στους ενήλικες και 1-2 ημέρες στα παιδιά.

Η ημιπερίοδος αποβολής της προγουανίλης και της κυκλογουανίλης είναι περίπου 12-15 ώρες, τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.

Μετά από του στόματος χορήγηση, η κάθαρση της ατοβακόνης και της προγουανίλης αυξάνεται όσο μεγαλώνει το βάρος του σώματος και είναι περίπου 70% μεγαλύτερη σε ένα άτομο 80 kg σε σχέση με ένα άτομο 40 kg. Η μέση κάθαρση μετά από του στόματος χορήγηση σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς βάρους 10 έως 80kg κυμάνθηκε από 0.8 έως 10.8 l/h για την ατοβακόνη και από 15 έως 106 l/h για την προγουανίλη.

## Φαρμακοκινητική στους ηλικιωμένους

Δεν έχουν διαπιστωθεί κλινικά ουσιώδεις διαφορές ως προς τον μέσο ρυθμό ή βαθμό απορρόφησης της ατοβακόνης ή της προγουανίλης μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα της κυκλογουανίλης είναι μεγαλύτερη στους ηλικιωμένους συγκριτικά με τους νέους ασθενείς (η AUC αυξάνεται κατά 140% και η μέγιστη συγκέντωση

αυξάνεται κατά 80%), αλλά δεν υπάρχει κλινικά σημαντική διαφορά ως προς την ημιπερίοδο αποβολής (βλέπε παράγραφο 4.2).

### **Φαρμακοκινητική στην νεφρική ανεπάρκεια**

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, οι τιμές της κάθαρσης με λήψη από το στόμα και της AUC για την ατοβακόνη, την προγουανίλη και την κυκλογουανίλη εμπίπτουν στο εύρος τιμών των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η μέγιστη συγκέντρωση και η AUC της ατοβακόνης μειώνεται κατά 64% και 54% αντίστοιχα.

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ο χρόνος ημιζωής της προγουανίλης ( $t_{1/2}$  39 ώρες) και της κυκλογουανίλης ( $t_{1/2}$  37 ώρες) είναι παρατεταμένη, πράγμα που ενδέχεται να οδηγήσει σε άθροιση του φαρμάκου με επανειλημμένες δόσεις (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

### **Φαρμακοκινητική στην ηπατική ανεπάρκεια**

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, δεν έχουν διαπιστωθεί κλινικά σημαντικές μεταβολές ως προς την έκθεση στην ατοβακόνη συγκριτικά με υγιή άτομα.

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια η AUC της προγουανίλης είναι αυξημένη κατά 85%, χωρίς όμως παράταση του χρόνου ημίσειας ζωής, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση και η AUC της κυκλογουανίλης είναι ελαττωμένες κατά 65-68%.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.2).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

### **Τοξικότητα από επανειλημμένες δόσεις**

Τα ευρήματα από μελέτες με επανειλημμένη χορήγηση του συνδυασμού ατοβακόνης/υδροχλωρικής προγουανίλης ήταν απολύτως συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα για μεμονωμένη χορήγηση προγουανίλης και παρατηρήθηκαν σε δόσεις που δεν παρείχαν σημαντικά διαφορετική έκθεση συγκριτικά με την αναμενόμενη έκθεση σε κλινικό επίπεδο. Δεδομένου ότι η προγουανίλη έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα και με ασφάλεια στη θεραπεία και προφύλαξη από την ελονοσία σε δόσεις συγκρίσιμες με εκείνες που χρησιμοποιήθηκαν στον συνδυασμό των φαρμάκων, τα ευρήματα αυτά θεωρείται ότι έχουν περιορισμένη αξία σε κλινικό επίπεδο.

### **Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα**

Δεν υπάρχει ένδειξη τερατογένεσης από τον συνδυασμό σε ποντίκια και κουνέλια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη επίδραση του συνδυασμού στην γονιμότητα ή στην προ- και μετά τη γέννηση ανάπτυξη, αλλά μελέτες με τα επιμέρους συστατικά του Malagone δεν έδειξαν δράση σε αυτές τις παραμέτρους. Σε μία μελέτη τερατογένεσης σε κουνέλια όπου χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός, ανεξήγητη τοξική δράση επί της μητέρας βρέθηκε, σε συστηματική έκθεση παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους μετά από κλινική χρήση.

## **Μεταλλαξιογόνος δράση**

Ο ευρύτατος εργαστηριακός έλεγχος δεν κατέληξε σε ενδείξεις για μεταλλαξιογόνο δράση της ατοβακόνης ή της προγουανίλης μεμονωμένα.

Αντίστοιχες μελέτες για τον συνδυασμό των δύο ουσιών δεν έχουν διεξαχθεί.

Η κυκλογουανίλη, ο δραστικός μεταβολίτης της προγουανίλης ήταν επίσης αρνητικός στη δοκιμασία Ames, αλλά ήταν θετική στο Mouse Lymphoma assay και στο Mouse Micronucleus assay. Αυτές οι θετικές δράσεις με την κυκλογουανίλη (έναν ανταγωνιστή του διυδροφυλλικού) μειώθηκαν σημαντικά ή εξαφανίσθηκαν με χορήγηση συμπληρώματος φυλλικού οξέος.

## **Καρκινογόνος δράση**

Οι μελέτες για την διερεύνηση του ογκογόνου δυναμικού της ατοβακόνης σε ποντικούς έδειξαν αυξημένη συχνότητα ηπατοκυτταρικού αδενώματος και καρκινώματος. Όμως στους αρουραίους δεν προέκυψαν ανάλογα ευρήματα και ο έλεγχος της μεταλλαξιογόνου δράσης ήταν αρνητικός. Φαίνεται ότι τα ευρήματα στα ποντίκια υποδηλώνουν μία ενδογενή επιρρέπεια των συγκεκριμένων πειραματόζωων στην ατοβακόνη και θεωρείται ότι δεν αφορούν την κλινική της χρήση.

Μελέτες σχετικά με τη διερεύνηση του ογκογόνου δυναμικού της μεμονωμένης χορήγησης προγουανίλης σε αρουραίους και ποντίκια δεν έδειξαν καρκινογόνο δράση.

Μελέτες σχετικά με τη διερεύνηση του ογκογόνου δυναμικού της προγουανίλης χορηγούμενη σε συνδυασμό με ατοβακόνη δεν έχουν διεξαχθεί.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας του δισκίου

Πολοξαμέρη 188,  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη,  
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη (χαμηλής περιεκτικότητας σε υποκαταστάτες),  
Ποβιδόνη K30,  
Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο, (Τύπου A)  
Στεατικό μαγνήσιο,

#### Επικάλυψη

Υπρομελλόζη,  
Διοξείδιο τιτανίου E171,  
Οξείδιο του σιδήρου ερυθρό, E172  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400,  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000,

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ειδικές οδηγίες φύλαξης για το προϊόν αυτό

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ταινίες PVC με ειδικές θήκες για τα δισκία και επικάλυψη αλουμινίου, των 12 δισκίων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε  
Λεωφ. Κηφισίας 266  
15232 Χαλάνδρι  
Τηλ. 210 6882100

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης άδειας: 31-10-2000  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19-10-2006

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

## ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Malarone 250 mg/100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
Ατοβακόνη/υδροχλωρική προγουανίλη

### **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 250 mg ατοβακόνης και 100 mg υδροχλωρικής προγουανίλης.

### **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

### **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

12 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση

Από στόματος χρήση

### **6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

### **7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

### **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε  
Λεωφ. Κηφισίας 266  
152 32 Χαλάνδρι

Τηλ. 210 6882100

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Malarone 250 mg/100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
Ατοβακόνη/υδροχλωρική προγουανίλη.

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Malarone 250 mg/100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
Ατοβακόνη/υδροχλωρική προγουανίλη.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση

Από στόματος χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

12 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

**Malarone 250/100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
Ατοβακόνη/Υδροχλωρική προγουανίλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

Το φάρμακο αυτό χορηγήθηκε για σας προσωπικά. Δεν πρέπει να το δώσετε σε άλλους ανθρώπους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Εάν εμφανίσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

---

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Malarone και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Malarone
3. Κατά τη διάρκεια λήψης του Malarone
4. Πως να πάρετε το Malarone
5. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
6. Πώς να φυλάσσεται το Malarone
7. Λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Malarone και ποια είναι η χρήση του

Το Malarone ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται *ανθελονοσιακά*. Περιέχει δύο δραστικά συστατικά, την ατοβακόνη και την υδροχλωρική προγουανίλη.

**Γιατί χρησιμοποιείται το Malarone**

**Το Malarone έχει δύο χρήσεις:**

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> την πρόληψη της ελονοσίας
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> την θεραπεία της ελονοσίας

Οι οδηγίες δοσολογίας για κάθε χρήση παρατίθενται στην παράγραφο 4, *Πώς να πάρετε το Malarone*.

Η ελονοσία μεταδίδεται από το τσίμπημα ενός μολυσμένου κουνουπιού, που περνάει το παράσιτο της ελονοσίας (*Plasmodium falciparum*) στην κυκλοφορία του αίματος. Το Malarone

προλαμβάνει την ελονοσία σκοτώνοντας αυτό το παράσιτο. Στα άτομα που έχουν ήδη μολυνθεί από την ελονοσία, το Malarone επίσης σκοτώνει αυτά τα παράσιτα.

### **Προστατέψτε τον εαυτό σας από την ελονοσία**

Ελονοσία μπορεί να πάθουν άτομα κάθε ηλικίας. Είναι σοβαρή νόσος αλλά μπορεί να προληφθεί.

Επιπλέον της λήψης του Malarone, είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε τις αναγκαίες προφυλάξεις ώστε να αποφύγετε το τσίμπημα των κουνουπιών.

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> **Να χρησιμοποιείτε εντομοαπωθητικά στις εκτεθειμένες περιοχές του σώματος**
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> **Να φοράτε ανοιχτόχρωμα ρούχα που καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος του σώματος**, ειδικά μετά τη δύση του ηλίου καθώς αυτή είναι η ώρα που δραστηριοποιούνται τα κουνούπια
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> Να κοιμάστε σε δωμάτιο με σήτες ή κάτω από κουνουπιέρα που έχει ψεκαστεί με εντομοκτόνο.
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> **Να κλείνετε τα παράθυρα και τις πόρτες μετά τη δύση του ηλίου** εάν δεν έχουν σήτες
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> **Να σκεφθείτε τη χρήση εντομοκτόνου** (“φιδάκι”, αεροζόλ, ηλεκτρικό) για τον καθαρισμό του δωματίου πριν τον ύπνο ή την αποτροπή της εισόδου των κουνουπιών στο δωμάτιο.

<sup>23</sup>/<sub>11</sub> **Εάν χρειάζεστε περαιτέρω βοήθεια** μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Είναι δυνατόν να πάθετε ελονοσία ακόμα κι αν παίρνετε τις αναγκαίες προφυλάξεις.** Ορισμένοι τύποι ελονοσίας παίρνουν αρκετό χρόνο για να προκαλέσουν συμπτώματα, έτσι η πάθηση αρχίζει αρκετές ημέρες, εβδομάδες ή ακόμα και μήνες μετά την επιστροφή από το εξωτερικό.

<sup>23</sup>/<sub>11</sub> **Επισκεφθείτε αμέσως κάποιο γιατρό εάν παρουσιάσετε συμπτώματα** όπως υψηλό πυρετό, κεφαλαλγία, ρίγη και κόπωση μετά την επιστροφή στο σπίτι.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Malarone**

### **Μην πάρετε το Malarone:**

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> **σε περίπτωση αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στην ατοβακόνη, την υδροχλωρική προγουανίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του.
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> **για την πρόληψη της ελονοσίας εάν έχετε σοβαρή νεφρική πάθηση.**

<sup>23</sup>/<sub>11</sub> **Ενημερώστε το γιατρό σας εάν κάποιο από αυτά σας αφορά.**

### **Κύηση και θηλασμός**

**Μην χρησιμοποιείτε το Malarone εάν είστε έγκυος** εκτός αν το συστήσει ο γιατρός σας.

<sup>23</sup>/<sub>11</sub> Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε το Malarone.

**Μην θηλάζετε όταν παίρνετε το Malarone**, καθώς τα συστατικά του Malarone μπορεί να περάσουν στο γάλα και έτσι μπορεί να βλάψουν το μωρό σας.

## **Λήψη άλλων φαρμάκων και Malarone**

**Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα**, ή έχετε πρόσφατα πάρει κάποιο, περιλαμβανομένων των φαρμάκων που αγοράσατε χωρίς συνταγή.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Malarone, ή το ίδιο το Malarone μπορεί να ενισχύσει ή να μειώσει την αποτελεσματικότητα άλλων φαρμάκων που λαμβάνονται την ίδια περίοδο. Αυτά περιλαμβάνουν:

- <sup>35</sup><sub>17</sub> την **μετοκλοπραμίδη**, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου
- <sup>35</sup><sub>17</sub> τα αντιβιοτικά **τετρακυκλίνη, ριφαμπικίνη και ριφαμπουτίνη**
- <sup>35</sup><sub>17</sub> **την εφαιβιρένζη ή συγκεκριμένους υψηλής δραστηριότητας αναστολείς πρωτεάσης** που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του HIV
- <sup>35</sup><sub>17</sub> **την βαρφαρίνη** και άλλα φάρμακα που σταματούν την πήξη του αίματος.
- <sup>35</sup><sub>17</sub> **την ετοποσίδη** που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου

<sup>23</sup><sub>11</sub> **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε κάποιο από αυτά. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι το Malarone δεν είναι κατάλληλο για σας, ή ότι χρειάζεστε επιπλέον ελέγχους κατά τη διάρκεια λήψης του.

<sup>23</sup><sub>11</sub> **Θυμηθείτε να ενημερώσετε το γιατρό σας** εάν αρχίσετε να παίρνετε κάποιο άλλο φάρμακο κατά τη διάρκεια λήψης του Malarone.

### **3. Κατά τη διάρκεια λήψης του Malarone**

#### **Λήψη του Malarone με τροφές και ποτά**

Εφόσον είναι δυνατό, **να παίρνετε το Malarone μαζί με τροφή ή κάποιο γαλακτώδες ρόφημα**. Αυτό θα αυξήσει την ποσότητα Malarone που μπορεί να απορροφήσει το σώμα σας και να κάνει τη θεραπεία σας πιο αποτελεσματική.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

##### **Μην οδηγείτε εάν αισθάνεστε ζαλάδα.**

Μερικά άτομα αισθάνονται ζάλη όταν παίρνουν το Malarone. Εάν συμβεί αυτό μην οδηγείτε, μη χειρίζεστε μηχανές ή μη συμμετέχετε σε δραστηριότητες οι οποίες μπορεί να βάλουν εσάς ή άλλους σε κίνδυνο.

##### **Εάν κάνετε εμετό**

###### **Για την πρόληψη της ελονοσίας:**

<sup>35</sup><sub>17</sub> **εάν κάνετε εμετό εντός 1 ώρας από τη λήψη του Malarone δισκίου**, πάρτε άλλη δόση αμέσως

<sup>35</sup><sub>17</sub> **είναι σημαντικό να ολοκληρώσετε το θεραπευτικό σχήμα του Malarone**. Εάν πρέπει να πάρετε επιπλέον δισκία λόγω του εμέτου μπορεί να χρειαστείτε κι άλλη συνταγή.

<sup>35</sup><sub>17</sub> **εάν έχετε κάνει εμετό**, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να χρησιμοποιήσετε επιπλέον προστασία, όπως εντομοαπωθητικά και κουνουπιέρα. Το Malarone μπορεί να μην είναι τόσο αποτελεσματικό, καθώς η ποσότητα που απορροφάται θα είναι μειωμένη.

###### **Για την θεραπεία της ελονοσίας**

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> **εάν έχετε εμετό και διάρροια** ενημερώστε το γιατρό σας ότι θα χρειαστείτε τακτικούς ελέγχους στο αίμα. Το Malarone δεν θα είναι τόσο αποτελεσματικό καθώς η ποσότητα που απορροφάται θα είναι μειωμένη. Οι έλεγχοι θα δείξουν εάν το αίμα σας έχει καθαριστεί από το παράσιτο της ελονοσίας.

#### **4. Πως να πάρετε το Malarone**

**Πάντοτε να παίρνετε το Malarone αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.** Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εφόσον είναι δυνατό, να παίρνετε το Malarone μαζί με τροφή ή κάποιο γαλακτώδες ρόφημα.

Είναι καλύτερα να παίρνετε το Malarone την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

#### **Για την πρόληψη της ελονοσίας**

**Η συνήθης δόση σε ενήλικες** είναι 1 δισκίο μία φορά την ημέρα όπως παρακάτω:

**Δεν χορηγείται σε παιδιά,** μιλήστε με το γιατρό σας.

**Δεν συνιστάται για την πρόληψη της ελονοσίας σε παιδιά,** ή σε ενήλικες βάρους μικρότερου των 40 kg.

Μπορεί να υπάρχουν διαφορετικού τύπου δισκία Malarone για παιδιά στη χώρα σας.

Για τη πρόληψη της ελονοσίας σε ενήλικες:

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> αρχίστε τη λήψη του Malarone 1 έως 2 ημέρες πριν φθάσετε σε μία περιοχή που έχει ελονοσία

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> συνεχίστε τη λήψη κάθε ημέρα κατά τη διάρκεια της παραμονής σας

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> συνεχίστε τη λήψη για άλλες 7 ημέρες μετά την επιστροφή σας σε μία περιοχή που δεν έχει ελονοσία.

#### **Για την θεραπεία της ελονοσίας**

**Η συνήθης δόση σε ενήλικες** είναι 4 δισκία μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες..

**Στα παιδιά** η δόση εξαρτάται από το βάρος σώματος:

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> 11-20 kg - 1 δισκίο μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> 21-30 kg - 2 δισκία μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> 31-40 kg - 3 δισκία μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> **Πάνω από 40 kg** – δόση ενηλίκων.

**Δεν συνιστάται η θεραπεία της ελονοσίας σε παιδιά** που ζυγίζουν λιγότερο από 11 kg.

Για παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 11 kg μιλήστε με το γιατρό σας. Μπορεί στη χώρα σας να υπάρχει διαθέσιμο διαφορετικού τύπου δισκίο Malarone.

**Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Malarone από την κανονική**

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Εάν είναι δυνατόν δείξτε τους το κουτί του Malarone.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Malarone**

**Είναι πολύ σημαντικό να ολοκληρώσετε το θεραπευτικό σχήμα του Malarone.**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, μην ανησυχήσετε. Απλά πάρτε την επόμενη δόση αμέσως μόλις το θυμηθήτε. Μετά συνεχίστε τη θεραπεία κανονικά όπως πριν.

**Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε**

### **Μην σταματήσετε να παίρνετε το Malarone χωρίς συμβουλή**

**Συνεχίστε να παίρνετε το Malarone για 7 ημέρες μετά την επιστροφή σας σε περιοχή που δεν έχει ελονοσία.** Για μέγιστη προστασία ολοκληρώστε το θεραπευτικό σχήμα του Malarone. Η διακοπή νωρίτερα σας βάζει σε κίνδυνο να πάθετε ελονοσία, καθώς χρειάζονται 7 ημέρες ώστε να διασφαλισθεί ότι τυχόν παράσιτα που μπορεί να βρίσκονται στο αίμα σας μετά από τσίμπημα μολυσμένου κουνουπιού έχουν σκοτωθεί.

Μην πάρετε το Malarone για περισσότερο από 37 ημέρες. Εάν υπολογίζετε να μείνετε σε μια περιοχή με ελονοσία για περισσότερες από 28 ημέρες ελέγξτε με το γιατρό σας πριν ταξιδέψετε. Μπορεί το Malarone να μην είναι κατάλληλο για σας.

## **5. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Malarone μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Παρατηρήστε για τις παρακάτω σοβαρές αντιδράσεις. Έχουν εμφανισθεί σε ένα μικρό αριθμό ατόμων, αλλά η ακριβής συχνότητα είναι άγνωστη.

**Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, σημεία περιλαμβάνουν:**

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> εξάνθημα και φαγούρα

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> απότομη δύσπνοια, σφίξιμο στο θώρακα ή στο φάρυγγα ή δυσκολία στην αναπνοή

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> οίδημα στα βλέφαρα, στο πρόσωπο, στα χείλη, στη γλώσσα, ή σε άλλο σημείο του σώματος

<sup>23</sup>/<sub>11</sub> **Επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. **Σταματήστε τη λήψη του Malarone.**

### **Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις**

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> δερματικό εξάνθημα, το οποίο μπορεί να έχει φουσκάλες και να μοιάζει με μικρούς στόχους (σκοτεινά κεντρικά στίγματα που περιβάλλονται από μια ανοιχτόχρωμη περιοχή με ένα περιμετρικό σκούρο δακτύλιο (*πολύμορφο ερύθημα*))

<sup>35</sup>/<sub>17</sub> εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και αποφλοιωμένο δέρμα, που εμφανίζεται ιδιαίτερα γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens Johnson*).

<sup>23</sup>/<sub>11</sub> **Εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε επειγόντως με ένα γιατρό.**

Οι περισσότερες από τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν ήπιες και δεν είχαν μεγάλη διάρκεια:

### **Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> πονοκέφαλος
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> αίσθημα αδιαθεσίας (*ναυτία, εμετός*)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> στομαχικός πόνος
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> διάρροια

### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> ζάλη
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> παράξενα όνειρα
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> κατάθλιψη
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> απώλεια όρεξης
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> πυρετός
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> εξάνθημα που μπορεί να προκαλεί φαγούρα
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> βήχας

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε αναλύσεις αίματος είναι:

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αναιμία*), που μπορεί να προκαλέσει κόπωση, πονοκέφαλο, δυσκολία στην αναπνοή
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (*ουδετεροπενία*), που μπορεί να σας κάνει επιρρεπείς σε λοιμώξεις
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα (*υπονατρίαemia*)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> αύξηση των ηπατικών ενζύμων

### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 100 άτομα**

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> άγχος
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> ασυνήθιστη συναίσθηση μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (*αίσθημα παλμών*)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> πρήξιμο και κοκκινίλα του στόματος
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> απώλεια των μαλλιών

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε αναλύσεις αίματος είναι:

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> αύξηση της αμυλάσης (*ένα ένζυμο που παράγεται στο πάγκρεας*)

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίσθηκαν σε ένα μικρό αριθμό ατόμων αλλά η ακριβής συχνότητα είναι άγνωστη.

- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> απόφραξη χοληφόρων (*χολόσταση*)
- <sup>35</sup>/<sub>17</sub> αύξηση του καρδιακού ρυθμού (*ταχυκαρδία*)

<sup>35</sup><sub>17</sub> φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (*αγγειίτιδα*) που μπορεί να εμφανίζεται σαν κόκκινα ή μωβ εξογκώματα στο δέρμα, αλλά μπορεί να επηρεάσει και άλλα σημεία του σώματος.  
<sup>35</sup><sub>17</sub> σπασμοί (*επιληπτικές κρίσεις*)  
<sup>35</sup><sub>17</sub> κρίσεις πανικού, κλάμα  
<sup>35</sup><sub>17</sub> αντίληψη ή ακοή πραγμάτων που δεν υπάρχουν (*ψευδαισθήσεις*)  
<sup>35</sup><sub>17</sub> εφιάλτες  
<sup>35</sup><sub>17</sub> στοματικά έλκη  
<sup>35</sup><sub>17</sub> φλύκταινες  
<sup>35</sup><sub>17</sub> ξεφλούδισμα του δέρματος  
<sup>35</sup><sub>17</sub> αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στο ηλιακό φως

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανισθούν σε αναλύσεις αίματος είναι:

<sup>35</sup><sub>17</sub> Μείωση όλων των τύπων κυττάρων του αίματος (*πανκυτταροπενία*)

### **Εάν εμφανίσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια**

**Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή σας προβληματίζει, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών:**

<sup>23</sup><sub>11</sub> **Ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.**

### **6. Πως να φυλάσσεται το Malarone**

**Να φυλάσσεται το Malarone σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.**

**Να μη χρησιμοποιείτε το Malarone μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί.**

**Δεν απαιτούνται ειδικές οδηγίες φύλαξης για το Malarone.**

Εάν έχετε κάποια δισκία Malarone που δεν τα χρειάζεστε, μην τα πετάξετε στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Επιστρέψτε τα στο φαρμακοποιό σας ο οποίος θα τα πετάξει με τρόπο που δεν θα βλάψει το περιβάλλον.

### **7. Λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Malarone**

**Οι δραστικές ουσίες είναι:** 250 mg ατοβακόνης και 100 mg υδροχλωρικής προγουανίλης σε κάθε δισκίο.

**Τα άλλα συστατικά είναι:**

*πυρήνας δισκίου:* πολοξαμέρη 188, μικροκρυσταλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, ποβιδόνη K30, άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίου (Τύπου Α), στεατικό μαγνήσιο

*επικάλυψη δισκίου:* υπρομελλόζη, διοξείδιο τιτανίου (E171), οξειδιο του σιδήρου ερυθρό (E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 400 και πολυαιθυλενογλυκόλη 8000.

<sup>23</sup><sub>11</sub> **Ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε το Malarone** εάν είστε αλλεργικός σε κάποιο από αυτά τα έκδοχα.

### **Εμφάνιση του Malarone και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Τα δισκία Malarone είναι ροζ στρογγυλά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με χαραγμένο το “GX CM3” στη μία πλευρά. Διατίθενται σε συσκευασία κυψέλης που περιέχει 12 δισκία.

**Ο κάτοχος αδείας κυκλοφορία είναι:**

Δικαιούχος σήματος: The Wellcome Foundation Ltd, UK

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα: GlaxoSmithKline α.ε.β.ε, Λεωφ. Κηφισίας 266, Αθήνα, τηλ 210 6882100

**Ο παραγωγός είναι:**

GlaxoSmithKline Inc, Mississauga, Canada

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Σε όλες τις χώρες της Κοινότητας: MALARONE.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις**

**Τρόπος διάθεσης**

Με απλή ιατρική συνταγή