

Rapinate 120

Composite d'artésunate injectable. Bicarbonate de sodium injectable BP et de Chlorure de sodium injectable BP

Composition:

Chaque emballage composite contient:

Un flacon d'artésunate injectable

Artésunate

Une ampoule 2 ml de bicarbonate de sodium injectable BP 5,0 % p/v

Une ampoule 10 ml de chlorure de sodium injectable BP 0,9 % p/v

Propriétés pharmacodynamiques:

L'artésunate est un dérivé de l'aminosuccinate de dihydroartémisinine, qui est elle-même formée par réduction de l'artémisinine naturelle. L'artémisinine est un composé qui agit par un mécanisme d'action unique, provoquant la mort des parasites par l'oxydation de la ferredoxine, entraînant la libération de radicaux libres qui agissent par l'oxydation sur les protéines parasitaires vitales. Cependant, l'artémisinine est connue également pour son action d'inhibition des essentielles triphosphatases d'adénosine du calcium des parasites.

Propriétés pharmacocinétiques:

Intraveineuses: après injection intraveineuse, l'artésunate est très rapidement biotransformée en son métabolite actif, Dihydroartémisinine (DHA). Par conséquent, la demi-vie de l'artésunate (t 1/2) est estimée à moins de 5 minutes. Suite à une dose IV unique de 2,4 mg/kg, les concentrations d'artésunate plasmatiques maximales (Cmax) ont été estimées à 77 µmol/l dans une étude menée chez les enfants gabonais atteints de paludisme grave, et 42 et 36 µmol/l dans deux études chez les adultes vietnamiens atteints de paludisme simple.

Intramusculaires: l'artésunate est rapidement absorbée après injection intramusculaire, et les concentrations plasmatiques maximales sont généralement atteintes dans les 30 minutes suivant l'administration. Ainsi, après injection IM de 2,4 mg/kg d'artésunate, l'absorption était rapide chez les enfants gabonais et les adultes vietnamiens, avec des valeurs Tmax de 8 et 12 minutes, respectivement. Les valeurs t1/2 correspondantes d'artésunate ont été estimées à 45 minutes chez les enfants et 41 minutes chez les adultes, et les valeurs Cmax étaient de 1,7 et 2,3 µmol/l pour les enfants et les adultes, respectivement.

En outre, la liaison des protéines plasmatiques de dihydroartémisinine a été déterminée à 93% chez les patients atteints de paludisme grave, et 88% chez les patients atteints de paludisme simple.

Métabolisme et élimination: l'artésunate est rapidement et largement hydrolysé par les estérases plasmatiques, avec une contribution minimale de CYP2A6. Le principal métabolite, le dihydroartémisinine est présente dans la plupart des activités antipaludiques in vivo d'artésunate par voie orale. DHA est métabolisé dans le foie par voie de glucuronidation et est excrété dans l'urine; un o-dihydroartémisinine-9-glucuronide a été identifié comme étant le produit majeur dans l'urine chez les patients atteints de paludisme à falciparum.

Indications: Rapinate 120 administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, est indiqué pour le traitement du paludisme grave causé par Plasmodium falciparum, chez les adultes et les enfants.

Posologie:

Adultes

Artésunate 2,4 mg /kg de poids corporel I.V. Ou I.M est donné à l'admission (temps = 0 heure), puis à 12 et 24 heures, puis une fois par jour jusqu'à ce que le patient peut prendre une thérapie orale

Enfants

Artésunate 3 mg /kg de poids corporel I.V. Ou I.M est donné à l'admission (temps = 0 heure), puis à 12 et 24 heures, puis une fois par jour jusqu'à ce que le patient peut prendre une thérapie orale

Pour injection IV:

Solution reconstituée en flacon + 10 ml de chlorure de sodium injectable BP 0,9% p/v. Bien mélanger à nouveau pour utilisation.

Le volume requis sera égal à: [\(dose requise en mg\) / ml](#)

- Injecter lentement par voie IV pendant 2-3 minutes

- Ne pas introduire la solution dans une perfusion goutte à goutte IV.

Pour injection IM:

Solution reconstituée en flacon + 2 ml de solution injectable de chlorure de sodium BP 0,9% p/v. Bien mélanger à nouveau pour utilisation

Le volume requis sera égal à: [\(dose requise en mg\) / ml](#)

- Injecter lentement par voie IM.

Contre-indications:

Rapinate 120 est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à l'artésunate, à d'autres produits d'artémisinine ou tout autre ingrédient du produit

Précautions et mise en garde:

L'artésunate n'a pas été testé dans le traitement du paludisme grave à Plasmodium vivax. Plasmodium malariae ou P. knowlesi peuvent présenter une résistance aux artémisines. L'artésunate doit être utilisée avec précaution chez les patients atteints de troubles hépatiques, pour une utilisation avec Rapinate 120. Il faut prendre des mesures de précaution lors de l'administration d'artésunate injectable pour les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

Grossesse et lactation:

Le paludisme grave est particulièrement dangereux pendant la période de grossesse, mais la dose complète pour le traitement antipaludique parentéral doit être administrée sans délai. Il y a eu une expérience clinique limitée avec l'utilisation de l'artésunate pendant la grossesse et l'allaitement. En général, l'artésunate parentérale peut être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement sous surveillance médicale, et seulement si les avantages pour la mère l'emportent sur le risque pour le fœtus ou l'enfant.

Interactions:

L'élimination des métabolites d'artésunate est rapide, d'où le risque d'interactions médicamenteuses est limité. Les études faites sur les interactions médicamenteuses in vitro ont démontré des effets minimes de l'artésunate sur les isoenzymes du cytochrome P450.

Effets indésirables:

Certains effets secondaires courants observés avec l'utilisation ou l'injection de l'artésunate sont: vertiges, étourdissements, maux de tête, insomnie, acouphènes, toux, symptômes nasaux, altération du goût, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs musculaires, éruption cutanée, adénopie, arthralgies, troubles du système digestif, maux de gorge, fièvre, douleur à l'injection. D'autres effets secondaires moins rares et rares sont: neutropénie, anémie, aplasie, neuropathie, pancréatite et hépatite.

Surdosage:

L'expérience de surdosage grave avec l'artésunate est limitée. Le surdosage peut être associé à la pancypopénie, le méliéra et les convulsions. Le traitement symptomatique doit être amorcé pour les effets provoqués par des effets secondaires.

Conservation:

Conserver dans un endroit sec, à une température en dessous de 30°C. Protéger de l'action de la lumière. La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

Tenir hors de portée des enfants

Présentation:

Un flacon de poudre d'artésunate pour injection 120 mg + Ampoule 2 ml de 5,0% p/v Injection stérile de bicarbonate de sodium et Ampoule 10 ml à 0,9% p/v Injection stérile de chlorure de sodium dans un carton avec notice.

Date de publication/révision: 05.08.2016

Commercialisé par:
INDOCO REMEDIES LTD.

Regd. Office: 165, C.S.T. Road, Mumbai 400 098, INDIA.

DZRDZLL01AEPQI

French