

EPASIN 60[®]

Artésunate injectable 60 mg

EPASIN 120[®]

Artésunate injectable 120 mg

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire. Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien. Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif. Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Que contient cette notice ?

- Qu'est-ce qu'EPASIN[®] et dans quel cas est-il utilisé ?
- Quelles sont les informations à connaître avant de se voir administrer EPASIN[®] ?
- Comment EPASIN[®] est-il administré ?
- Quels sont les effets indésirables éventuels ?
- Comment conserver EPASIN[®] ?
- Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QU'EPASIN[®] ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

EPASIN[®] contient la substance active artésunate. EPASIN[®] est utilisé pour traiter le paludisme à Plasmodium Falciparum sévère chez l'adulte et l'enfant.

Après un traitement par EPASIN[®], votre médecin complètera votre traitement contre le paludisme par un traitement antipaludique pouvant être pris par voie orale.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE SE VOIR ADMINISTRER EPASIN[®]

N'utilisez jamais EPASIN[®] si vous êtes allergique à l'artésunate, à tout autre médicament antipaludique contenant de l'artémisinine (par exemple artéméthér ou dihydroartémisinine) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions :
Vous pouvez développer une anémie, une diminution du nombre de globules rouges ou d'autres modifications sanguines après un traitement par ce médicament. Certaines modifications du nombre de cellules sanguines peuvent survenir pendant le traitement et disparaissent généralement après l'arrêt du traitement contre le paludisme. Cependant, certains individus développent une anémie sévère qui peut survenir jusqu'à plusieurs semaines après la fin du traitement contre le paludisme. Dans la plupart des cas, l'anémie disparaît sans traitement spécifique. Dans un petit nombre de cas, l'anémie peut être sévère et nécessiter une transfusion sanguine. Votre médecin effectuera régulièrement des analyses de sang et surveillera votre rétablissement pendant 4 semaines après la fin de votre traitement contre le paludisme. Il est important que vous preniez rendez-vous pour ces examens. Adressez-vous à votre médecin pour plus d'informations.

Autres médicaments et EPASIN[®] :
Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments non soumis à prescription. Certains médicaments ne doivent pas être pris avec de l'artésunate car ils pourraient réduire ses effets sur le paludisme. Peuvent être cités en exemple :

- La rifampicine (pour traiter les infections bactériennes) ;
- Le ritonavir, la névirapine (médicament anti-VIH) ;
- La carbamazépine, la phénytoïne (pour traiter l'épilepsie).

Certains médicaments peuvent augmenter les taux sanguins d'artésunate et augmenter le risque d'effets indésirables. Peuvent être cités en exemple :

- Le diclofénac (pour traiter la douleur ou l'inflammation) ;
- L'axitinib, le vandétanib et l'imatinib (utilisés dans le traitement de certains cancers).

L'artésunate peut augmenter ou diminuer les taux sanguins de certains autres médicaments. Votre médecin vous conseillera sur la prise de tout médicament pendant le traitement par artésunate.

Grossesse et allaitement :

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, vous devez en parler à votre médecin avant de prendre ce médicament. Votre médecin discutera avec vous du risque que peut potentiellement poser la prise d'EPASIN[®] pendant la grossesse. L'utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse n'est pas recommandée, à moins que votre médecin n'estime que le bénéfice du traitement pour vous est supérieur au risque pour votre enfant à naître. Au cours des derniers stades de la grossesse, vous ne devez prendre EPASIN[®] que si votre médecin estime qu'il n'existe pas d'autres médicaments appropriés. Si vous êtes ou tombez enceinte pendant le traitement par ce médicament, le médecin signalera votre grossesse au fabricant, qui tient un registre afin de comprendre les effets que le traitement peut avoir sur la grossesse et l'enfant.

Des traces de ce médicament peuvent être présentes dans votre lait maternel. On ignore si elles peuvent avoir un effet sur le bébé allaité. Si vous prévoyez d'allaiter, discutez avec votre médecin pour savoir si les bénéfices de l'allaitement pour vous et votre bébé l'emportent sur le risque potentiel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines si vous vous sentez fatigué ou si vous avez des vertiges.

EPASIN[®] contient du sodium.

3. COMMENT EPASIN[®] EST-IL ADMINISTRÉ ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. Ce médicament vous sera administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Votre médecin ou votre infirmière vous injectera ce médicament.

La dose du médicament qui vous est administrée dépend de votre poids et votre médecin ou votre infirmier/ère déterminera la dose qui vous convient. La dose recommandée est de 2,4 mg par kg de poids corporel. La dose par kg est la même chez les adultes et les enfants de tous âges.

Vous recevrez au moins trois doses d'EPASIN[®], chacune étant administrée à 12 heures d'intervalle. Après trois doses, si vous ne pouvez toujours pas prendre de médicaments par voie orale, vous recevrez une dose d'EPASIN[®] toutes les 24 heures (une fois par jour) jusqu'à ce que vous puissiez prendre un autre traitement contre le paludisme par voie orale. Il est très important que vous preniez un traitement antipaludique complet par voie orale après avoir reçu au moins trois doses d'EPASIN[®] par injection.

Si vous avez reçu plus d'EPASIN[®] que vous n'auriez dû :
Comme ce médicament vous sera administré dans un hôpital, il est peu probable que vous en preniez trop. Informez votre médecin si vous avez des inquiétudes. Les signes d'un surdosage comprennent des convulsions, des selles de couleur foncée, un examen sanguin montrant un faible nombre de cellules sanguines, une faiblesse, de la fatigue, de la fièvre et des nausées. Votre médecin vous aidera à traiter ces symptômes si une trop grande quantité de ce médicament vous est administrée.

En cas d'oubli d'une dose d'EPASIN[®] :
Comme ce médicament vous sera administré dans un hôpital, votre médecin ou votre infirmier/ère prendra en charge votre traitement et il est peu probable qu'une dose soit oubliée. En cas de retard dans l'administration d'une dose, votre médecin ou votre infirmier/ère vous administrera la dose nécessaire dès que possible et continuera de vous administrer les doses suivantes à 12 ou 24 heures d'intervalle. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

L'effet indésirable le plus important rapporté par l'artésunate est une réaction allergique grave rare (risque estimé d'environ 1 patient sur 3000), qui a entraîné des éruptions cutanées urticariennes ainsi que d'autres symptômes, notamment une hypotension, un prutitus, un œdème et / ou une dyspnée. Les effets secondaires mineurs les plus fréquents associés à l'administration intraveineuse incluent les vertiges, étourdissements, éruption cutanée et altération du goût (goût métallique / amer). Nausée, vomissements, anorexie et des cas de diarrhée ont également été signalés, mais il n'est pas certain que de tels événements soient des symptômes du paludisme grave. Les événements indésirables considérés au moins potentiellement liés à l'artésunate sont énumérés ci-dessous par système corporel, par classe d'organe et par fréquence absolue. Les fréquences sont définies comme étant très courantes (≥ 1/10), communes (1/100 à 1/10), peu communes (1/1000 à 1/100), rares (1/10 000 à 1/1 000) et très rares (< 1/10 000).

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez l'un des effets indésirables vivants, consultez immédiatement un médecin :

- Difficultés à respirer ou à avaler, gonflement du visage, de la bouche ou de la gorge. Ces symptômes peuvent être les signes d'une réaction allergique grave.

La fréquence des réactions allergiques très graves entraînant une perte de conscience est inconnue.

Effets indésirables très fréquents (pouvant toucher plus d'une personne sur 10) : un manque de globules rouges sains, ce qui peut vous rendre fatigué et faible (anémie) ; cela peut se produire au moins 7 jours ou parfois plusieurs semaines après la fin du traitement.

Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 10) :

- Inflammation d'une veine ;
- Altération du goût ;
- Augmentation de la température corporelle ou fièvre ;
- Urine de couleur jaune très foncé ou brun rouge ;
- Fonction rénale réduite, y compris une faible production d'urine ;
- Propension aux ecchymoses ou coagulation lente en cas de coupure ou blessure ;
- Taux anormaux d'enzymes hépatiques détectés dans les analyses de sang ;
- Jaunissement de la peau (jaunisse) ;
- Diarrhée ;
- Douleurs abdominales ;
- Vomissements ;
- Rythme cardiaque lent ;
- Tension artérielle basse ;
- Toux ;
- Rhinite (nez bouché et/ou qui coule) ;
- Sensation de vertige ou de faiblesse ;
- Maux de tête.

Peu fréquent (affectant moins d'un patient sur 100) :

- Fatigue ;
- Nausées ;
- Constipation ;
- Douleur au site d'injection ;
- Éruption cutanée étendue douloureuse avec cloques, en particulier près de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux, symptômes pseudo-grippaux pendant plusieurs jours (syndrome de Stevens-Johnson ou SSJ) ;
- Perte d'appétit ;
- Éruption cutanée ;
- Démangeaisons ;
- Gonflement et rougeur du visage ;
- Bouffées congestives.

5. COMMENT CONSERVER EPASIN[®] ?

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

A conserver à une température inférieure à 25°C à l'abri de la lumière et de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette située sur l'emballage après la mention «EXP».

Tenir les médicaments hors de la portée des enfants.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Que contient EPASIN[®] :

- La substance active est l'artésunate.

EPASIN 60[®]

- Chaque boîte contient :
- 1 flacon de 60 mg d'Artesunate ;
- 1 ampoule de 1 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v ;
- 1 ampoule de 5 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v.

EPASIN 120[®]

- Chaque boîte contient :
- 1 flacon de 120 mg d'Artesunate ;
- 1 ampoule de 2 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v ;
- 1 ampoule de 10 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v.

Comment se présente EPASIN[®] et contenu de l'emballage extérieur :
La poudre est blanche ou presque blanche, fine et cristalline et contenue dans un flacon en verre. Les solvants sont des liquides clairs et incolores contenus dans un flacon en verre. Chaque boîte contient 1 flacon d'EPASIN[®] en poudre et 2 flacons de solvant avec une notice.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Préparation :

En raison de l'instabilité de l'artésunate dans les solutions aqueuses, la solution reconstituée doit être utilisée dans l'heure qui suit. Par conséquent, la dose d'artésunate requise doit être calculée (dose en mg = poids du patient en kg x 2,4) et le nombre de flacons d'artésunate nécessaires doit être déterminé avant la reconstitution de la poudre d'artésunate.

Reconstitution de la solution d'artésunate :
EPASIN 60[®] :

À l'aide d'une seringue, retirez de l'ampoule 1 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v dans le flacon contenant la poudre d'artésunate. Agitez le flacon pendant plusieurs minutes pour bien mélanger jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute et que la solution soit claire. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, il convient de la jeter. La solution d'artésunate reconstituée doit toujours être utilisée immédiatement et jetée si elle n'est pas utilisée dans l'heure.

Après reconstitution, la solution doit être diluée selon la méthode d'injection décrite ci-dessous.

Pour injection intraveineuse (IV) :

À l'aide d'une seringue, ajoutez 5 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v au flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. Cela donnera 6 mL d'une solution contenant de l'artésunate 10 mg / mL. Agiter pour bien mélanger, en s'assurant que la solution résultante est toujours limpide. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, elle doit être jetée.

Le volume requis sera égal à : *(dose souhaitée en mg)* mL.

10

Prélevez le volume requis de solution d'artésunate dans le flacon avec une seringue, puis injecter lentement par voie intraveineuse, la vitesse de IV consiste en bolus lent : 3-4 mL / min. EPASIN[®] ne doit pas être utilisé en perfusion intraveineuse.

Pour injection intramusculaire (IM) :

À l'aide d'une seringue, ajoutez 2 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v au flacon contenant solution d'artésunate reconstituée. Cela donnera 3 mL d'une solution contenant de l'artésunate 20 mg / mL. Agiter pour bien mélanger, en s'assurant que la solution résultante est toujours limpide. Si la solution semble trouble ou un précipité est présent, il devrait être jeté.

Le volume requis sera égal à : *(dose souhaitée en mg)* mL.

20

Prélevez le volume requis de solution d'artésunate dans le flacon avec une seringue, puis injecter par voie intramusculaire ; la cuisse antérieure est généralement le site d'injection préféré. Si le total de volume de solution à injecter par voie intramusculaire est important, il peut être préférable de diviser le volume et injectez-le sur plusieurs sites, par exemple les deux cuisses.

Ne pas utiliser d'eau pour injection pour reconstituer la poudre d'artésunate ou pour diluer la solution résultante avant l'injection.

Instructions de reconstitution :

Étape 1 :

Ajouter B à A et bien mélanger jusqu'à obtenir une solution limpide.

Étape 2 :

Ajouter C à B + A et bien mélanger.

Usage unique :

Étape 1 : Ajouter 1 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v dans le flacon d'artésunate et bien mélanger jusqu'à obtention d'une solution limpide.

Étape 2 : Pour une utilisation en IV : ajouter 5 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, bien mélanger et utiliser par voie intraveineuse lente pendant 3 à 4 minutes (ne pas mettre la solution dans l'égouttement IV).

Pour l'utilisation IM : ajouter 2 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, mélanger à nouveau et utiliser par voie I.M.

EPASIN 120[®] :

À l'aide d'une seringue, retirez de l'ampoule 2 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v dans le flacon contenant la poudre d'artésunate. Agitez le flacon pendant plusieurs minutes pour bien mélanger jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute et que la solution soit claire. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, il convient de la jeter. La solution d'artésunate reconstituée doit toujours être utilisée immédiatement et jetée si elle n'est pas utilisée dans l'heure.

Après reconstitution, la solution doit être diluée selon la méthode d'injection décrite ci-dessous.

Pour injection intraveineuse (IV) :

À l'aide d'une seringue, ajoutez 10 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v au flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. Cela donnera 12 mL d'une solution contenant de l'artésunate 10 mg / mL. Agiter pour bien mélanger, en s'assurant que la solution résultante est toujours limpide. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, elle doit être jetée.

Le volume requis sera égal à : *(dose souhaitée en mg)* mL.

10

Prélevez le volume requis de solution d'artésunate dans le flacon avec une seringue, puis injecter lentement par voie intraveineuse, la vitesse de IV consiste en bolus lent : 3-4 mL / min. EPASIN[®] ne doit pas être utilisé en perfusion intraveineuse.

Pour injection intramusculaire (IM) :

À l'aide d'une seringue, ajoutez 4 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v au flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. Cela donnera 6 mL d'une solution contenant de l'artésunate 20 mg / mL. Agiter pour bien mélanger, en s'assurant que la solution résultante est toujours limpide. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, elle doit être jetée.

Le volume requis sera égal à : *(dose souhaitée en mg)* mL.

20

Prélevez le volume requis de solution d'artésunate dans le flacon avec une seringue, puis injecter par voie intramusculaire ; la cuisse antérieure est généralement le site d'injection préféré. Si le total le volume de solution à injecter par voie intramusculaire est important, il peut être préférable de diviser le volume et injectez-le sur plusieurs sites, par exemple les deux cuisses.

Ne pas utiliser d'eau pour injection pour reconstituer la poudre d'artésunate ou pour diluer la solution résultante avant l'injection.

Instructions de reconstitution :

Étape 1 :
Ajouter B à A et bien mélanger jusqu'à obtenir une solution limpide.

Étape 2 :

Ajouter C à B + A et bien mélanger.

Usage unique :

Étape 1 : Ajouter 2 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v dans le flacon d'artésunate et bien mélanger jusqu'à obtention d'une solution limpide.

Étape 2 : Pour une utilisation en IV : ajouter 10 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, bien mélanger et utiliser par voie intraveineuse lente pendant 3 à 4 minutes (ne pas mettre la solution dans l'égouttement IV).

Pour l'utilisation IM : ajouter 4 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, mélanger à nouveau et utiliser par voie I.M.

Étape 1 : Ajouter 1 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v dans le flacon d'artésunate et bien mélanger jusqu'à obtention d'une solution limpide.

Étape 2 : Pour une utilisation en IV : ajouter 5 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, bien mélanger et utiliser par voie intraveineuse lente pendant 3 à 4 minutes (ne pas mettre la solution dans l'égouttement IV).


Pour l'utilisation IM : ajouter 2 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, mélanger à nouveau et utiliser par voie I.M.

Étape 1 : Ajouter 1 mL de Bicarbonate de sodium injectable 5,0 % p/v dans le flacon d'artésunate et bien mélanger jusqu'à obtention d'une solution limpide.

Étape 2 : Pour une utilisation en IV : ajouter 5 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, bien mélanger et utiliser par voie intraveineuse lente pendant 3 à 4 minutes (ne pas mettre la solution dans l'égouttement IV).

Pour l'utilisation IM : ajouter 2 mL de Chlorure de sodium injectable 0,9 % p/v à la solution obtenue à l'étape 1, mélanger à nouveau et utiliser par voie I.M.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

 MSLAB
92 rue de Levis
75017 Paris – France

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est Juillet 2023.

ACM041V01

EPASIN 60®

Artesunate injectable 60 mg

EPASIN 120®

Artesunate injectable 120 mg

Read this entire leaflet carefully before you start taking this medicine.

Always take this medicine exactly as described in this leaflet or as your doctor, pharmacist or nurse has told you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, if you are unsure, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you. Never give it to someone else, even in case of identical symptoms, it could be harmful.
- If any of the side effects gets serious or if you notice any side effects not listed in this leaflet, talk to your doctor or pharmacist.

What is in this leaflet

1. What EPASIN® is and what it is used for
2. What you need to know before you are given EPASIN®
3. How EPASIN® is given
4. What are the possible side effects ?
5. How to store EPASIN®
6. Contents of the pack and other information.

1. WHAT EPASIN® IS AND WHAT IT IS USED FOR

EPASIN® contains the active substance artesunate. EPASIN® is used to treat severe malaria caused by Plasmodium Falciparum in adults and children.

After treatment with EPASIN® your doctor will complete your treatment for malaria with a course of anti-malarial medication that can be taken by mouth.

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU ARE GIVEN EPASIN®

Do not use EPASIN® if you are allergic to artesunate, to any other antimalarial treatment that contains an artemisinin (e.g. artemether or dihydroartemisinin) or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).

Warnings and precautions:

You may develop anaemia, a reduced number of red blood cells, or other blood changes after treatment with this medicine. Some changes to numbers of blood cells can occur while you are being treated and usually recover after stopping treatment for malaria. However, some individuals develop severe anaemia that can occur up to several weeks after completing treatment for malaria. In most cases, the anaemia recovers without any specific treatment. In a small number of cases the anaemia may be severe and require blood transfusion. Your doctor will carry out regular blood tests and monitor your recovery for 4 weeks after you have completed your treatment for malaria. It is important you attend appointments for these check-ups. Talk to your doctor for more information.

Other medicines and EPASIN®:

Tell your doctor if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. This includes medicines not on prescription.

Some medicines should not be taken with artesunate because they could reduce its effect on malaria.

Some examples include:

- rifampicin (to treat bacterial infections);
- ritonavir, nevirapine (anti-HIV medication);
- carbamazepine, phenytoin (to treat epilepsy).

Some medicines may increase blood levels of artesunate and may increase the risk of side effects.

Some examples include:

- diclofenac (to treat pain or inflammation);
- axitinib, vandetanib and imatinib (used in the treatment of certain cancers).

Artesunate may increase or decrease the blood levels of some other medicines. Your doctor will advise you on taking any medicines during artesunate treatment.

Pregnancy and breast-feeding:

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, you should talk to your doctor before being given this medicine.

Your doctor will discuss with you the potential risk of taking EPASIN® during pregnancy.

Use in the first trimester of pregnancy is not recommended unless your doctor decides that the benefit of treatment for you outweighs the risk to your unborn child. In the later stages of pregnancy, you should only take EPASIN® if your doctor feels that there are no suitable alternative medicines. If you are or become pregnant during treatment with this medicine, the doctor will report your pregnancy to the manufacturer, who is keeping a record in order to understand any effects that the treatment may have on the pregnancy and the baby.

Traces of this medicine may be present in your breast milk. It is not known if these could have any effect on a breastfed baby. If you are planning to breastfeed, discuss with your doctor whether the benefits of breastfeeding to you and your baby outweigh the potential risk.

Driving and using machines:

You should not drive or use machines if you feel tired or dizzy.

EPASIN® contains sodium.

3. HOW EPASIN® IS GIVEN

Always use this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor if you are not sure.

This medicine will be given to you intravenously or intramuscularly. Your doctor or nurse will inject this medicine for you.

The dose of the medicine you are given is based on your weight and your doctor or nurse will work out the right amount to give you. The recommended dose is 2.4 mg for each kg of body weight. The dose per kg is the same for adults and children of all ages.

You will be given at least three doses of EPASIN®, each dose given 12 hours apart. After three doses, if you still cannot take medicines by mouth, you will be given one dose of EPASIN® every 24 hours (once a day) until you are able to take a different malaria treatment by mouth.

It is very important that you complete a full course of antimalarial treatment taken by mouth after you have had at least three doses of EPASIN® by injection.

If you are given more EPASIN® than you should:

As this medicine will be given to you in a hospital, it is unlikely that you will be given too much. Tell your doctor if you have any concerns. Signs of an overdose include seizures, dark coloured stools, a blood test showing low blood cell counts, weakness, fatigue, fever and nausea. Your doctor will help to treat these symptoms if you are given too much of this medicine.

If a dose of EPASIN® is forgotten:

As this medicine will be given to you in a hospital, your doctor or nurse will manage your treatment and it is unlikely a dose will be forgotten. Should a dose be delayed, your doctor or nurse will give the required dose at the earliest opportunity and continue to give future doses 12 or 24 hours apart. If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or nurse.

4. WHAT ARE THE POSSIBLE SIDE EFFECTS ?

The most important reported side effect of artesunate is a rare severe allergic reaction (estimated risk approximately 1 in 3000 patients), which has involved urticarial rash as well as other symptoms, including hypotension, pruritus, oedema, and/or dyspnoea.

More common minor side effects associated with IV administration have included dizziness, light-headedness, rash, and taste alteration (metallic/ bitter taste). Nausea, vomiting, anorexia and diarrhea have also been reported, however it is uncertain whether such events have been symptoms of severe malaria.

Adverse events considered at least possibly related to artesunate are listed below by body system, organ class and absolute frequency. Frequencies are defined as very common (≥ 1/10), common (1/100–1/10), uncommon (1/1000–1/100), rare (1/10 000–1/1000), and very rare (< 1/10 000).

Very common side effects (may affect more than 1 in 10 people):

A lack of healthy red blood cells, which can make you feel tired and weak (anaemia); this can develop at least 7 days or sometimes several weeks after treatment has finished.

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people):

- Inflammation of a vein;
- Altered sense of taste;
- Raised body temperature or fever;
- Very dark yellow or reddish brown coloured urine;
- Reduced kidney function, including low urine output;
- Bruising easily or slow clotting of any cuts or wounds;
- Abnormal levels of liver enzyme levels detected in blood tests;
- Yellowing of the skin (jaundice);
- Diarrhoea;
- Abdominal pain;
- Vomiting;
- Slow heart rate;
- Low blood pressure;
- Cough;
- Rhinitis (blocked and/or runny nose);
- Feeling dizzy or weak;
- Headache.

Uncommon (affecting less than 1 in 100 patients):

- Tiredness;
- Feeling sick;
- Constipation;
- Pain at injection site;
- Painful widespread rash with blisters especially near mouth, nose, eyes and genitals, flu-like symptoms for several days (Stevens-Johnson syndrome or SJS);
- Loss of appetite;
- Rash;
- Itching;
- Swelling and reddening of the face;
- Flushing.

5. HOW TO STORE EPASIN®

The reconstituted solution should be used immediately. Store at a temperature below 25°C. Protect from light and moisture.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the label on the carton after EXP.

Keep medicines out of the reach of children.

6. CONTENTS OF THE PACK AND OTHER INFORMATION

What EPASIN® contains:

- The active substance is artesunate.

EPASIN 60®

Each Combipack contains:

- 1 vial of Artesunate: 60 mg;
- 1 mL ampoule of Sodium Bicarbonate injectable: 5.0% w/v;
- 5 mL ampoule of Sodium Chloride injectable: 0.9% w/v.

EPASIN 120®

Each Combipack contains:

- 1 vial of Artesunate: 120 mg;
- 2 mL ampoule of Sodium Bicarbonate injectable: 5.0% w/v;
- 10 mL ampoule of Sodium Chloride injectable: 0.9% w/v.

What EPASIN® looks like and contents of the pack:

The powder is white or almost white, fine crystalline powder in a glass vial. The solvent is a clear, colourless liquid in a glass vial.

Each pack contains 1 vial of powder and 2 vials of buffer solvent with a patient information leaflet.

The following information is intended for healthcare professionals only:

Preparation:

Because of the instability of artesunate in aqueous solutions the reconstituted solution must be used within one hour of preparation. Therefore the required dose of artesunate should be calculated (dose in mg = patient's weight in kg x 2.4) and the number of vials of artesunate needed should be determined prior to reconstituting the artesunate powder.

Reconstitution of the artesunate solution:

EPASIN 60®:

Using a syringe, withdraw 1 mL of the supplied sodium bicarbonate injectable 5.0% w/v from the ampoule and inject into the vial containing the artesunate powder. Shake the vial for several minutes to mix well until the powder is completely dissolved and the solution is clear. If the solution appears cloudy or a precipitate is present, it should be discarded. The reconstituted artesunate solution should always be used immediately, and discarded if not used within one hour.

Following reconstitution the solution must be diluted according to the method of injection, as described below.

For intravenous (IV) injection:

Using a syringe, add 5 mL of sodium chloride injectable 0.9% w/v to the vial containing the reconstituted artesunate solution. This will yield 6 mL of a solution containing artesunate 10 mg/mL. Shake to mix well, ensuring that the resulting solution is still clear. If the solution appears cloudy or a precipitate is present, it should be discarded. The volume required will be equal to: (desired dose in mg) mL.

10

Withdraw the required volume of artesunate solution from the vial with a syringe and then inject slowly intravenously, the speed of IV consistent with slow bolus: 3-4 mL/min.

EPASIN® should NOT be administered as an intravenous drip.

For intramuscular (IM) injection:

Using a syringe, add 2 mL of sodium chloride injectable 0.9% w/v to the vial containing the reconstituted artesunate solution. This will yield 3 mL of a solution containing artesunate 20 mg/mL. Shake to mix well, ensuring that the resulting solution is still clear. If the solution appears cloudy or a precipitate is present, it should be discarded. The volume required will be equal to: (desired dose in mg) mL.

20

Withdraw the required volume of artesunate solution from the vial with a syringe and then inject intramuscularly; the anterior thigh is usually the preferred site for injection. If the total volume of solution to be injected intramuscularly is large, it may be preferable to divide the volume and inject it at several sites, e.g. both thighs.

Do not use water for injection for reconstitution of the artesunate powder or for dilution of the resulting solution prior to injection.

Reconstitution instructions:

Step 1:

Add B to A and mix well until you get a clear solution.



Step 2:

Add C to B + A and mix well.



Single use:

Step 1: Add 1 mL of Sodium Bicarbonate injectable 5.0% w/v to the artesunate vial and mix well until a clear solution is obtained.

Step 2: For use in IV: add 5 mL of Sodium Chloride injectable 0.9% w/v to the solution obtained in step 1, mix well and use intravenously slowly for 3 to 4 minutes (do not put the solution in the IV drip). For IM use: add 2 mL of sodium chloride injectable 0.9% w/v to the solution obtained in step 1, mix again and use IM.

EPASIN 120®:

Using a syringe, withdraw 2 mL of the supplied sodium bicarbonate injectable 5.0% w/v from the ampoule and inject into the vial containing the artesunate powder. Shake the vial for several minutes to mix well until the powder is completely dissolved and the solution is clear. If the solution appears cloudy or a precipitate is present, it should be discarded. The reconstituted artesunate solution should always be used immediately, and discarded if not used within one hour.

Following reconstitution the solution must be diluted according to the method of injection, as described below.

For intravenous (IV) injection:

Using a syringe, add 10 mL of sodium chloride injectable 0.9% w/v to the vial containing the reconstituted artesunate solution. This will yield 12 mL of a solution containing artesunate 10 mg/mL. Shake to mix well, ensuring that the resulting solution is still clear. If the solution appears cloudy or a precipitate is present, it should be discarded. The volume required will be equal to: (desired dose in mg) mL.

10

Withdraw the required volume of artesunate solution from the vial with a syringe and then inject slowly intravenously, the speed of IV consistent with slow bolus: 3-4 mL/min.

EPASIN® should NOT be administered as an intravenous drip.

For intramuscular (IM) injection:

Using a syringe, add 4 mL of sodium chloride injectable 0.9% w/v to the vial containing the reconstituted artesunate solution. This will yield 6 mL of a solution containing artesunate 20 mg/mL. Shake to mix well, ensuring that the resulting solution is still clear. If the solution appears cloudy or a precipitate is present, it should be discarded. The volume required will be equal to: (desired dose in mg) mL.

20

Withdraw the required volume of artesunate solution from the vial with a syringe and then inject intramuscularly; the anterior thigh is usually the preferred site for injection. If the total volume of solution to be injected intramuscularly is large, it may be preferable to divide the volume and inject it at several sites, e.g. both thighs.

Do not use water for injection for reconstitution of the artesunate powder or for dilution of the resulting solution prior to injection

Reconstitution instructions:

Step 1:

Add B to A and mix well until you get a clear solution.



Step 2:

Add C to B + A and mix well.



Single use:

Step 1: Add 2 mL of Sodium Bicarbonate injectable 5.0% w/v to the artesunate vial and mix well until a clear solution is obtained.

Step 2: For use in IV: add 10 mL of Sodium Chloride injectable 0.9% w/v to the solution obtained in step 1, mix well and use intravenously slowly for 3 to 4 minutes (do not put the solution in the IV drip). For IM use: add 4 mL of Sodium Chloride injectable 0.9% w/v to the solution obtained in step 1, mix again and use IM.

Marketing Authorization Holder:



This leaflet was last revised in July 2023.