



1.3 Informations sur le produit

1.3.1 Résumé des caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ARTEMETHER TM INJECTABLE

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principes actifs :

Artemether..... 80 mg

Excipients : Huile de thé

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Injectable

3.1. CLASSE PHARMACO – THERAPEUTIQUE

Antipaludique

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

ARTEMETHER TM 80mg/1ml est indiqué dans le traitement initial du paludisme non compliqué lorsque la voie orale est impossible (vomissements répétés), y compris les cas de paludisme sévères causés par des souches pharmaco résistantes de plasmodium falciparum.

4.2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie

Les posologies sont adaptées en fonction du poids du patient.

Adultes et enfants de plus de six mois : 3.2 mg /Kg comme dose de charge par injection intramusculaire le premier jour, puis 1.6 mg/kg par jour jusqu'à ce que le malade soit capable de supporter un traitement par voie orale.

Mode d'administration

Administration par voie parentérale (intramusculaire).

Le médicament est administré par injection intramusculaire dans le muscle glutéal ou le quadriceps. Il convient d'éviter la combinaison avec d'autres médicaments dans la même seringue. Les conditions d'asepsie doivent être respectées lors de l'injection d'artémether.

4.3. PRECAUTIONS D'EMPLOI

Après une congélation du produit, il peut être réchauffé avant usage.

Les femmes enceintes de moins de 2 mois peuvent l'utiliser mais avec précautions.

**4.4. TOXICITE et EFFETS PHARMACOLOGIQUES**

Puissant destructeur des gamètes de plasmodium. Il peut contrôler la malaria et exterminer le plasmodium.

Il a le même effet sur la malaria chloroquino-résistante mais il n'a pas d'effets sur la malaria bénigne, surtout sur ses gamétocytes. Dans les expériences d'animaux, il a montré une très faible toxicité, cependant : il peut être absorbé par l'embryon ou le fœtus dans certains cas.

4.5. ABSORPTION, DISTRIBUTION et EXCRETION

Il est rapidement et complètement absorbé après administration IM. Après 7 heures, le pic sanguin est à 0,8 ug/ml, à 10 mg/kg/IM; la demi-vie plasmatique est de 13 heures. Il est largement reparti dans le corps avec une grande proportion dans le cerveau, le foie et les reins. Il est excrété principalement à travers les selles et les urines.

4.6. EFFETS SECONDAIRES

Très peu d'effets secondaires en usage clinique. Chez certains patients, on observe une hypothermie et chez d'autres une reticulocytopenie, et plus rarement une baisse des leucocytes. Des cas de nausées, de vomissements et de douleurs abdominales ont été rapportés.

Très rarement, élévation transitoire et modérée des transaminases hépatiques, bradycardie bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

4.7. SURDOSAGE

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être entrepris d'urgence en milieu spécialisé.

4.8. INTERACTION MEDICAMENTEUSE et D'AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Aucune interaction médicamenteuse spécifique n'a été observée. L'Artéméther potentialise l'effet antipaludique d'autres antipaludiques.

Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

4.9 Contre-indications

Artéméther est contre-indiqué dans des

- patients présentant une hypersensibilité connue à la substance active artéméther, à tout autre dérivé de l'artémisine ou à l'excipient indiqué

4.10 Fertilité, grossesse et allaitement**Fertilité**

Il n'y a pas d'information des effets de l'artéméther sur la fertilité humaine.

Grossesse

Il convient d'éviter l'utilisation d'artéméther durant la grossesse, particulièrement au cours du premier trimestre.

Compte tenu du risque élevé de paludisme pendant la grossesse, pour la mère et le fœtus, le médecin responsable devrait considérer l'utilisation de l'artéméther essentielle, en particulier dans les cas de paludisme cérébral. L'élimination rapide des parasites est essentielle dans le paludisme sévère et les dérivés de l'artémisine (artéméther) atteignent ce point en étant les plus rapides à agir



TONG MEI LABORATOIRE

ARTEMETHER INJ

de la maladie. Dans le paludisme cérébral et compliqué, une thérapie de soutien général est nécessaire.

Allaitement

Aucune donnée sur l'excrétion dans le lait maternel n'est disponible.

4.11 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Une influence sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines n'a pas été signalée après l'administration d'artéméther.

4.12 Effets indésirables

L'artéméther par voie intramusculaire est généralement bien toléré et, à la dose recommandée, aucun effet indésirable n'a été habituellement signalé. Des modifications biologiques, telles qu'une augmentation des transaminases et une diminution du nombre de réticulocytes, sont rares et transitoires et ne s'accompagnent habituellement d'aucune manifestation clinique.

Une diminution de la fréquence cardiaque sinusale, sans modification au niveau de l'électrocardiogramme, a également été rapportée.

A des doses élevées, des douleurs abdominales passagères, des acouphènes et de la diarrhée ont été rapportés

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antipaludique, dérivé simple d'artémisinine code ATC : P01BE02

Artéméther est un dérivé de l'artémisine.

L'Artéméther a une grande spécificité de stade contre les parasites du stade sanguin, des stades de l'anneau à des schizonts précoces. Il réduit également le transport de gamétocytes, limitant la transmission du paludisme de l'infection traitée.

L'artéméther est rapidement métabolisé en un métabolite actif dihydroartémisine (DHA). L'activité antipaludique de l'artéméther et du DHA a été attribuée à la fraction endoperoxyde. La présence du pont peroxyde s'ouvrant à l'intérieur du parasite (libérant de l'oxygène en état de naissance et formation des radicaux libres) semble être un élément essentiel de l'activité antipaludique.

Le site d'action antiparasitaire d'artéméther et du DHA est la vacuole digestive du parasite antipaludiques, où on pense qu'ils interfèrent avec la conversion de l'hème, un intermédiaire toxique pour le parasite produit pendant la décomposition de l'hémoglobine, en hémazoïne non toxique, pigment de plasmodium.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'artéméther administré par voie intramusculaire est absorbé assez rapidement et atteint des niveaux thérapeutiques dans la première heure et la C max en 4 – 9 heures. Chez les patients atteints de paludisme sévère, l'artéméther semble être absorbé plus lentement et de manière plus erratique.



TONG MEI LABORATOIRE

ARTEMETHER INJ

L'injection intramusculaire de l'artéméther donnera un niveau de plasma thérapeutique pendant au moins 24 heures, car il est assez lentement libéré du muscle dépot.

La distribution radioactive de l'artéméther marqué s'est avérée égale entre les cellules et le plasma.

Le degré de liaison aux protéines plasmatiques était très variable en fonction des espèces étudiées. Elle est d'environ 50% ou plus chez l'homme.

L'artéméther est métabolisé dans le foie principalement par le CYP3A4, et transformé en dérivé déméthylé, la dihydroartémisinine (DHA). La dihydroartémisinine est ensuite convertie en métabolites inactifs.

L'élimination est rapide avec un temps de demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) de 1 – 3 heures.

La dihydroartémisinine, étant elle-même un antipaludique puissant, présente un $T_{1/2}$ d'environ 1 – 3 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Études de toxicité pour la reproduction

L'embryotoxicité a été observée dans les études de toxicité reproductive des rats et des lapins menées avec l'artéméther. Les artémisines sont connues étant embryotoxiques.

Neurotoxicité

Contrairement à l'artéméther parentéral, montrant la neurotoxicité chez les animaux expérimentaux, ces résultats n'ont pas été observés dans les études cliniques, neurophysiologiques et pathologiques chez l'homme.

Pharmacologie de sécurité cardiovasculaire

Sur la base des données non-cliniques disponibles, un potentiel d'allongement de QTc chez l'humain ne peut être exclu.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de thé 1ml

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.



TONG MEI LABORATOIRE

ARTEMETHER INJ

6.3 Stabilité et conditions de conservation

Durée de conservation

36 mois

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule de verre avec 1 ml d'Huile de thé, limpide, incolore à légèrement jaunâtre contenant 80 mg Artémether.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les conditions d'asepsie doivent être respectées lors de l'injection de la solution.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Liste I

8. FABRICANT TONGMEI LABORATOIRE

Siège : IMMEUBLE SODEVZF B.P.3076 Lomé-TOGO

9. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

TONGMEI LABORATOIRE Siège : IMMEUBLE SODEVZF B.P.3076 Lomé-TOGO

10. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N°198/MS/DPMED/SLRGP/DAMM-R

11. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

06 FEV 2019

12. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

26/04/2023.



13. DOSIMETRIE

Sans objet.

14. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.