



---

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EPASIN (Artésunate injectable 60 mg)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque boîte contient :

1 flacon d'Artésunate	60 mg en poudre
1 ampoule d'1 ml de Bicarbonate de Sodium BP	5% p/v
1 ampoule de 5 ml de Chlorure de Sodium BP	0.9% p/v

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre sèche pour injection + solvant

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

EPASIN 60 injectable administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, est indiqué pour le traitement du paludisme grave causé par *Plasmodium falciparum*, chez les adultes et les enfants.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Mode d'administration** : Intramusculaire (IM) ou Intraveineux (IV)

**Posologie** :

Adultes et enfants :

EPASIN 60 est administré à une dose de 2,4 mg d'artésunate/kg de poids corporel, par injection intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM), à 0, 12 et 24 heures, puis une fois par jour jusqu'à ce qu'il puisse être remplacé par un traitement oral.

EPASIN 60 doit être administré pendant au moins 24 heures (3 doses), quelle que soit la capacité du patient à tolérer les médicaments par voie orale plus tôt. Après au moins 24 heures d'EPASIN 60, et lorsqu'il est capable de tolérer les médicaments oraux, le traitement doit être remplacé par un traitement complet d'une combinaison orale de médicaments antipaludiques. Il convient de consulter les indications de traitement pertinentes lors de la sélection d'un traitement approprié.

#### **Préparation**

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

#### **Reconstitution de la poudre d'Artésunate**

1. À l'aide d'une seringue, retirer de l'ampoule 1 ml du solvant de bicarbonate de sodium fourni.
2. Injecter le bicarbonate de sodium dans le flacon contenant la poudre d'artésunate.
3. Agiter 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 faut l'éliminer.
4. La solution reconstituée d'Artésunate 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.



---

#### **Dilution pour injection en intraveineuse (IV)**

1. À l'aide d'une seringue, ajouter 5 ml de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection dans le flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. Cela donnera 6 ml d'une solution contenant de l'artésunate 10 mg/ml.
2. Agiter pour bien mélanger, en veillant à ce que la solution résultante soit toujours claire. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, il faut l'éliminer.

Le volume requis sera égal à :  $\frac{(dose\ désirée\ en\ mg)ml}{10}$

3. Retirer le volume requis de solution d'artésunate du flacon à l'aide d'une seringue
4. Injecter ensuite lentement par voie intraveineuse, la vitesse de l'intraveineuse correspondant au bolus lent étant de 3 à 4 ml/min.

**EPASIN 60** ne doit PAS être administré sous forme de perfusion intraveineuse.

#### **Dilution pour injection en intramusculaire (IM)**

1. À l'aide d'une seringue, ajouter 2 ml de chlorure de sodium à 0,9 % pour injection dans le flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. Cela donnera 3 ml d'une solution contenant de l'artésunate 20 mg/ml.
2. Agiter pour bien mélanger, en veillant à ce que la solution obtenue soit toujours claire. Si la solution semble trouble ou si un précipité est présent, il faut l'éliminer.

Le volume requis sera égal à :  $\frac{(dose\ désirée\ en\ mg)ml}{20}$

3. Retirer le volume requis de solution d'artésunate du flacon à l'aide d'une seringue, puis injecter par voie intramusculaire. La cuisse antérieure est habituellement le site d'injection préféré. Si le volume total de solution à injecter par voie intramusculaire est important, il peut être préférable de diviser le volume et de l'injecter à plusieurs endroits, par exemple, les deux cuisses.

Ne pas utiliser d'eau pour préparation injectable pour la reconstitution de la poudre d'artésunate ou pour la dilution de la solution résultante avant l'injection.

#### **Insuffisance hépatique et rénale :**

Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale.

#### **4.3. Contre-indications**

EPASIN 60 est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à l'artésunate ou à d'autres artémisinines.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Malaria non falciparum**

L'artésunate n'a pas été évalué dans le traitement du paludisme grave dû à Plasmodium vivax, Plasmodium malariae ou Plasmodium ovale.

##### **Passage au régime de traitement oral**

Le traitement aigu du paludisme grave au falciparum avec EPASIN 60 doit toujours être suivi d'un traitement complet d'un régime antipaludique oral combiné approprié.

##### **Résistance aux antipaludiques**

L'information locale sur la prévalence de la résistance aux antipaludéens doit être prise en compte dans le choix du régime antipaludéen combiné approprié pour l'utilisation avec EPASIN 60. Les directives de traitement pertinentes doivent être consultées.

##### **Anémie post-traitement**

Malgré les diminutions transitoires du nombre de réticulocytes, l'anémie cliniquement significative associée à l'artésunate IV n'a pas été courante dans les essais cliniques. Cependant, des cas occasionnels d'anémie hémolytique post-traitement, suffisamment graves pour nécessiter une transfusion, ont été signalés.



---

### **Insuffisance hépatique/rénale**

Les données sur la pharmacocinétique de l'artésunate chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et/ou rénale sont limitées. D'après les données d'études sur les patients atteints de paludisme grave et le métabolisme connu de l'artésunate, l'ajustement posologique n'est pas jugé nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale.

### **Population pédiatrique**

Dans les essais cliniques, l'efficacité et l'innocuité de l'artésunate intraveineux et intramusculaire ont été similaires chez les adultes et les enfants.

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'artésunate est rapidement et largement converti en dihydroartémisinine (DHA), le métabolite actif, principalement par les estérases plasmatiques et érythrocytaires. L'élimination du DHA est également rapide (demi-vie d'environ 45 minutes) et le potentiel d'interactions médicamenteuses semble limité.

Des études in vitro sur les interactions médicamenteuses ont démontré des effets minimes de l'artésunate sur les isoenzymes du cytochrome P450. Peu d'études cliniques sur l'interaction médicament-médicament ont été réalisées, cependant aucune interaction cliniquement significative n'a été identifiée.

### **4.6. Grossesse et allaitement**

Le paludisme grave est particulièrement dangereux pendant la grossesse, c'est pourquoi un traitement antipaludique parentéral à pleine dose doit être administré sans délai.

Peu d'études cliniques de l'utilisation de l'artésunate pendant la grossesse ont été réalisées. Dans les études animales, l'artésunate a été associé à une toxicité fœtale au cours du premier trimestre de la grossesse. À ce jour, les données cliniques sur la sécurité d'utilisation au cours du premier trimestre n'ont pas indiqué un risque accru de lésions fœtales. Le traitement à l'artésunate ne doit pas être empêché au cours du premier trimestre s'il peut sauver la vie de la mère. Comme dans d'autres populations, il faut tenir compte du fait que l'artésunate réduit le risque de décès dû au paludisme grave par rapport à d'autres traitements.

Dans une étude portant sur 461 femmes thaïlandaises enceintes (44 au cours de leur premier trimestre) traitées à l'artémisinine (principalement à l'artésunate), il n'y avait aucune preuve évidente d'effets indésirables chez les 414 femmes dont les résultats de grossesse étaient connus. Les taux observés d'avortement, de mortinatalité, d'anomalies congénitales et de faible poids à la naissance étaient comparables aux taux communautaires.

Dans le cadre d'essais cliniques menés de 1999 à 2006, 2045 femmes enceintes en Thaïlande, en Gambie et au Soudan ont reçu de l'artésunate, seul ou en combinaison avec d'autres antipaludéens, dont la quinine, la méfloquine, l'atovaquone-proguanil et la sulfadoxine-pyriméthamine. Chez ces patientes, dont la plupart en étaient à leur deuxième ou troisième trimestre de grossesse, il n'y avait aucune différence significative par rapport à la communauté générale en ce qui concerne le poids à la naissance, la durée de la gestation, le poids placentaire ou les taux d'anomalies congénitales, ou dans les paramètres de croissance et de développement des nourrissons surveillés pendant un an.

#### **Allaitement / lactation**

Peu d'information indique que la dihydroartémisinine, le métabolite actif de l'artésunate, est présente à de faibles concentrations dans le lait maternel. On ne s'attend pas à ce que les concentrations du médicament causent des effets indésirables chez les nourrissons allaités. La quantité de médicament présente dans le lait maternel ne protège pas le nourrisson contre le paludisme.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Il n'existe aucune information sur l'effet de l'artésunate sur la capacité de conduire ou d'utiliser des machines. L'état clinique du patient doit être pris en compte lors de l'évaluation de sa capacité à conduire ou à faire fonctionner une machine.



#### 4.8. Effets indésirables

L'effet secondaire le plus important rapporté de l'artésunate est une réaction allergique grave rare (risque estimé environ 1 sur 3000 patients), qui a impliqué une éruption urticarienne ainsi que d'autres symptômes, y compris hypotension, prurit, œdème et/ou dyspnée.

Les effets secondaires mineurs plus courants associés à l'administration IV incluent étourdissements, éruptions cutanées et altération du goût (goût métallique/amer). Nausées, vomissements, anorexie et des cas de diarrhée ont également été signalés, mais il est possible que de tels événements soient des symptômes de paludisme grave.

Les événements indésirables considérés comme étant au moins possiblement liés à l'artésunate sont énumérés ci-dessous par système corporel, classe d'organe et fréquence absolue. Les fréquences sont définies comme étant très fréquentes ( $\geq 1/10$ ), fréquentes ( $1/100-1/10$ ), peu fréquentes ( $1/1000-1/100$ ), rares ( $1/10\ 000-1/1000$ ) et très rares ( $\leq 1/10\ 000$ ).

##### **Troubles du système sanguin et lymphatique**

Peu fréquente : Neutropénie et anémie (parfois sévères), thrombocytopénie

Très rare : aplasie pure des globules rouges

Fréquence inconnue : Anémie post-traitement (voir ci-dessous), diminution légère et transitoire de la numération réticulocytaire

##### **Troubles du système nerveux**

Fréquente : étourdissements, maux de tête, insomnie, acouphènes (avec ou sans diminution de la fonction auditive)

Très rare : Neuropathie périphérique (ou paresthésie)

##### **Troubles respiratoires**

Fréquente : toux, symptômes nasaux

##### **Troubles gastro-intestinaux**

Fréquente : Altération du goût, nausées, vomissements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée

Rare : amylase sérique augmentée, pancréatite

##### **Troubles hépatobiliaires**

Peu fréquente : Augmentations transitoires des transaminases hépatiques (AST, ALT)

Rare : Hépatite

##### **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés**

Fréquente : éruption cutanée, alopecie

##### **Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif**

Fréquente : arthralgie, troubles musculaires

##### **Troubles généraux et effet lié au site d'administration**

Fréquente : fatigue, malaise, fièvre, douleur au point d'injection

##### **Troubles du système immunitaire**

Peu fréquente : hypersensibilité

##### **Anémie post-traitement**

En général, malgré les diminutions transitoires du nombre de réticulocytes, l'anémie cliniquement significative attribuée à l'artésunate IV n'a pas été fréquente dans les essais cliniques sur le paludisme grave. Cependant, dans une série de cas de 25 patients en Europe qui ont été traités avec l'artésunate IV pour le paludisme grave acquis dans une région endémique, 6 patients ont développé une anémie hémolytique importante après le traitement, se manifestant jusqu'à 3 semaines après le traitement, et 5 d'entre eux ont nécessité une transfusion. L'étiologie de l'hémolyse reste inconnue.

#### 4.9. Surdosage

L'expérience d'un surdosage aiguë d'artésunate est limitée. Un cas de surdosage a été documenté chez un enfant de 5 ans qui a reçu par inadvertance de l'artésunate rectal à une dose de 88 mg/kg/jour pendant 4 jours, ce qui représente une dose plus de 7 fois supérieure à la dose d'artésunate la plus élevée recommandée. Le surdosage était associé à la pancytopenie, le méléna, des convulsions, l'insuffisance d'organes multiples et la mort.



---

Le traitement des surdosages devrait se composer de mesures de soutien générales.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique :** Anti paludique, classification ATC : P01BE03

#### Mécanisme d'action

L'artésunate est un dérivé hémisuccinate de la dihydroartémisinine, qui est elle-même formée par la réduction de l'artémisinine. L'artémisinine est une lactone sesquiterpéniques endoperoxyde extrait du qinghao (absinthe douce, *Artemisia annua* L.), une plante utilisée depuis des siècles dans la médecine traditionnelle chinoise.

Le mécanisme d'action de l'artémisinine implique probablement la rupture du pont endoperoxyde interne par réaction avec l'hème dans l'érythrocyte infecté, générant ainsi des radicaux libres qui alkylent les protéines vitales du parasite. Cependant, les artémisinines ont également été signalées pour inhiber une ATPase calcique parasite essentielle.

L'artémisinine se distingue des autres antipaludéens par sa capacité à tuer tous les stades érythrocytaires du parasite du paludisme, y compris le stade annulaire relativement inactif et les schizontes tardifs, ainsi que les gamétocytes responsables de la transmission du paludisme. L'artésunate et l'artémisinine sont les plus rapides parmi les antipaludéens, et ils ont également été démontrés pour améliorer l'élimination splénique des érythrocytes infectés en réduisant la cytoadhérence.

In vitro, la dihydroartémisinine (DHA), le métabolite actif de l'artésunate, présente une efficacité similaire contre les clones de *P. Falciparum* résistants ou non à la chloroquine.

L'artésunate et les autres artémisinines sont essentiellement inactifs contre les formes extra-érythrocytaires, les sporozoïtes, les schizontes hépatiques ou les mérozoïtes.

#### Efficacité et sécurité cliniques

Dans SEAQUAMAT (South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial), un essai multicentrique international randomisé et ouvert mené au Bangladesh, en Inde, en Indonésie et au Myanmar, 1461 patients atteints de paludisme grave (dont 1259 adultes) ont été traités par voie intraveineuse avec de l'artésunate ou de la quinine.

L'artésunate a été administré à 2,4 mg/kg IV à 0, 12 et 24 h, puis toutes les 24 heures jusqu'à ce que le patient puisse tolérer les médicaments oraux. La quinine a été administrée par voie intraveineuse à 20 mg/kg pendant 4 heures, suivie de 10 mg/kg pendant 2 à 8 heures, 3 fois par jour jusqu'à ce que le traitement oral puisse commencer. La mortalité dans le groupe artésunate était de 15 % contre 22 % dans le groupe quinine, pour une réduction du risque de décès de 34,7 % ( $p=0,0002$ ). L'analyse par sous-groupe a suggéré un plus grand avantage de l'artésunate par rapport à la quinine chez les patients atteints de parasitémie  $>10$  %. La réduction de la mortalité observée chez les 202 patients pédiatriques (15 ans) semble correspondre aux résultats globaux, mais le nombre d'enfants est trop faible pour être significatif sur le plan statistique. L'artésunate IV était bien toléré, alors que la quinine était associée à un risque considérablement accru d'hypoglycémie.

#### Pédiatrie

L'essai AQUAMAT (African Quinine Artesunate Malaria Trial) était un essai multicentrique ouvert randomisé international visant à étendre les résultats de l'étude SEAQUAMAT en comparant l'artésunate parentéral et la quinine IV pour le paludisme grave chez 5425 enfants africains ( $< 15$  ans) dans 9 pays africains. La posologie était similaire à SEAQUAMAT, excepté que l'artésunate et la quinine pouvaient être administrés par voie intraveineuse ou intramusculaire, en utilisant les mêmes doses pour l'administration IM et IV pour chaque médicament. Environ un tiers des patients ont reçu le médicament à l'étude par injection intramusculaire. La mortalité dans le groupe de l'artésunate était de 8,5 % comparativement à 10,9 % dans le groupe de la quinine, ce qui a entraîné une réduction relative du risque de décès de 22,5 % ( $p=0,0022$ ); la réduction du risque était semblable pour l'administration IV et la GI. De plus, même si le risque de séquelles neurologiques chez les survivants des deux groupes ne différait pas de façon significative dans les 28 jours suivant le traitement, le coma, les convulsions et la détérioration du coma



en milieu hospitalier étaient tous moins fréquents chez les patients traités par artésunate. Comme dans le SEAQUAMAT, l'hypoglycémie post-traitement était plus fréquente dans le groupe traité à la quinine.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Intraveineuse

Après injection intraveineuse, l'artésunate est très rapidement biotransformé en son métabolite actif, la dihydroartémisinine (DHA). Par conséquent, on estime que la demi-vie de l'artésunate ( $t_{1/2}$ ) est inférieure à 5 minutes. À la suite d'une seule dose IV de 2,4 mg/kg, les concentrations plasmatiques maximales d'artésunate ( $C_{max}$ ) ont été estimées à 77  $\mu\text{mol/L}$  dans une étude menée auprès d'enfants gabonais atteints de paludisme grave, et à 42 et 36  $\mu\text{mol/L}$  dans deux études menées auprès d'adultes vietnamiens atteints de paludisme non compliqué.

Des concentrations élevées de DHA sont observées dans les 5 minutes suivant l'administration d'artésunate IV. Dans les études ci-dessus (adultes et enfants), les plages de valeurs pour la durée estimée jusqu'à la concentration maximale ( $t_{max}$ ) et  $t_{1/2}$  pour le DHA étaient de 0,5 à 15 minutes et de 21 à 64 minutes, respectivement, tandis que les valeurs  $C_{max}$  du DHA variaient de 5,3 à 10,6  $\mu\text{mol/L}$ .

### Intramusculaire

L'artésunate est rapidement absorbé par injection intramusculaire, et les concentrations plasmatiques maximales sont généralement atteintes dans les 30 minutes suivant l'administration. Ainsi, après injection de 2,4 mg/kg d'artésunate, l'absorption a été rapide chez les enfants gabonais et les adultes vietnamiens, avec des valeurs de  $T_{max}$  de 8 et 12 minutes respectivement. Les valeurs correspondantes de l'artésunate  $t_{1/2}$  ont été estimées à 48 minutes chez les enfants et à 41 minutes chez les adultes, et les valeurs  $C_{max}$  étaient de 1,7 et 2,3  $\mu\text{mol/L}$ , respectivement, pour les enfants et les adultes.

Après injection d'IM, les valeurs  $C_{max}$  de l'artésunate étaient donc inférieures d'environ 45 fois chez les enfants et de 20 fois chez les adultes par rapport à l'injection IV. Toutefois, les taux d'élimination de l'artésunate chez les enfants et les adultes étaient respectivement 32 fois et 13 fois plus lents après l'injection intramusculaire comparativement à l'administration intraveineuse.

### Distribution

Il a été démontré que le DHA s'accumule considérablement dans les érythrocytes infectés par *P. falciparum*. On a déterminé que la liaison à la plasmaprotéine de la dihydroartémisinine était de 93 % chez les patients et de 88 % chez les volontaires sains.

### Métabolisme et élimination

L'artésunate est largement et rapidement hydrolysé par les estérases plasmatiques, avec une contribution possible minimale par CYP2A6. Le principal métabolite, la dihydroartémisinine, représente la majeure grande partie de l'activité antipaludique in vivo de l'artésunate oral, cependant, après administration intraveineuse, l'artésunate peut contribuer de façon plus significative. La DHA est ensuite métabolisée dans le foie par glucuronidation et est excrété dans l'urine ; l' $\alpha$ -dihydroartémisinine- $\beta$ -glucuronide a été identifié comme le principal produit urinaire chez les patients atteints de paludisme à *falciparum*.

### Population spéciale

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible pour les patients dont la fonction rénale ou hépatique est altérée. Cependant, en se basant sur les mécanismes connus du métabolisme et d'élimination de l'artésunate, combinés aux données cliniques provenant de patients atteints de paludisme grave et présentant un compromis rénal et/ou hépatique connexe de divers degrés, aucune modification de dose n'est considérée nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

### Toxicité générale

L'artésunate présente une faible toxicité aiguë. Après administration répétée de 50 mg/kg/jour chez le rat et de 82,5 mg/kg/jour chez le chien, soit environ 10 et 17 fois la dose thérapeutique maximale proposée chez l'homme, des preuves de toxicité ont été observées dans les organes hématopoïétiques, le système immunitaire et dans les fonctions hépatiques et rénales.

### Génotoxicité



---

L'artésunate n'a montré aucun potentiel mutagène ou clastogène dans les tests in vitro et in vivo (Test d'Ames, micronoyaux chez la souris).

### **Carcinogénèse**

Aucune étude du potentiel cancérigène de l'artésunate n'a été réalisée.

### **Études toxicologiques de la reproduction**

L'artésunate oral a causé une toxicité fœtale dépendante de la dose chez les rats, les lapins et les singes, ce qui a entraîné la résorption et l'avortement du fœtus, ainsi qu'une faible incidence d'anomalies cardiaques et squelettiques. La dose sans effet nocif observable (NOAEL) était de 12 mg/kg chez les singes gravides (expositions de 3 et 7 jours) et la dose sans effet nocif ou faible était de 5 à 7 mg/kg chez les rats ou les lapins gravides (expositions de 12 jours), les deux doses étant supérieures à la dose thérapeutique (2,4 à 4,8 mg/kg) et de durée d'exposition supérieure à celle prévue pour le traitement du paludisme grave chez les humains. Chez les rats, les embryons-fœtus étaient les plus sensibles lors des jours de gestation 9 à 14 ; aux autres moments, l'embryotoxicité était significativement réduite.

### **Études pharmacologiques sur l'innocuité**

Un léger effet sédatif, une diminution de la température corporelle, un léger effet natriurétique et une diminution de la clairance de la créatinine ont été observés avec l'artésunate après des doses intraveineuses uniques de 200 mg/kg (souris), 450 mg/kg (rats, lapins et chiens) et après des doses orales uniques de 180 mg/kg chez des rats mâles. Les chiens beagle ayant reçu de l'artésunate IV à 10, 20, 50 et 50 mg/kg pendant 14 jours n'ont présenté aucun effet clinique significatifs, y compris des signes de neurotoxicité, des effets sur le poids corporel, des anomalies de l'ECG (y compris des changements d'intervalle QT), la fréquence cardiaque, la pression artérielle ou fréquence respiratoire.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Aucun excipient ajouté.

Diluant : Bicarbonate de sodium 5% p/v et chlorure de sodium 0.9% p/v,

### **6.2. Incompatibilités**

Aucune n'est connue.

### **6.3. Durée de conservation**

36 mois

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température inférieure à 30°C à l'abri de la lumière et de l'humidité.

La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Chaque boîte contient un flacon en verre de 5 ml d'artésunate de type III USP 60 mg avec une ampoule de 1 ml de bicarbonate de sodium BP 5 % p/v et une ampoule de 5 ml de chlorure de sodium BP 0,9 % p/v.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Tenir les médicaments hors de portée des enfants.



---

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

### **MSLAB**

92 rue de Lévis  
75017 Paris - FRANCE  
Email: [msslaboratory@mslab.co](mailto:msslaboratory@mslab.co)

## **8. FABRICANT**

### **Systochem Laboratories Limited**

B-75 Roop Nagar Industrial Area,  
Loni Ghaziabad  
Uttar Pradesh 201102, INDE.

## **9. DATE DE REVISION DU TEXTE**

31/03/2025