

# LE RÉSUMÉ DE PRODUIT CHARRACTERSTICS



1. **NOM DU PRODUIT:**  
**LARITHER - 80**  
Artémether injection
2. **Force:**  
80mg
3. **LA FORME PHARMACEUTIQUE:**  
Injection
4. **CLASSE PHARMACOLOGIQUE:**  
Sesquiterpene with an endoperoxide moiety
5. **CLASSE THÉRAPEUTIQUE:**  
Anti Malaria
6. **LA COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN PRINCIPES ACTIFS ET EN EXCIPIENTS:**  
  
Chaque ml contient:  
Artémether ..... 80 mg
7. **VOIE D'ADMINISTRATION:**  
Intramuscular
8. **DESCRIPTION**  
  
Artémether est un méthyléther du groupe des dihydroartémisinines soluble dans les lipides.  
L'Artémisinine est une lactone terpénique, extraite des feuilles de l'arbuste *Artemesia annua* et possède un pont d'endoperoxide, une caractéristique rare pour les produits naturels. Le pont d'endoperoxide est essentiel pour son activité antipaludéenne.  
Sa formule chimique est (3R,5aS,6R,8aS,9R,10S,12R,12aR)-Décahydro-10-méthoxy-3,6,9-triméthyl-3,12-epoxy-12H-pyrano [4,3-j]-1,2-benzodioxepin.  
Sa formule moléculaire est C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub> et son poids moléculaire est 298.4.

## 9. PHARMACODYNAMIQUE

Artémether est actif contre les *Plasmodium vivax* et contre les souches de *Plasmodium falciparum* sensibles et résistantes à la chloroquine.

Artémether a une activité schizontocide rapide. L'activité schizontocide d'artémether est due principalement à la destruction des formes érythrocytaires asexuées de *P. falciparum* et *P. vivax*.

Le mode d'action spécifique d'artémether n'est pas bien connu, et il n'y a pas d'études de longue durée pour l'élucider. Lorsque le parasite responsable du paludisme infecte un globule rouge, il consomme l'hémoglobine et libère un hème libre, un complexe de porphyrine de fer. Le fer réduit la liaison d'endoperoxide chez les espèces d'oxo-fer de valeur excédentaire, entraînant ainsi une cascade de réactions produisant des radicaux réactifs de l'oxygène qui nuisent au parasite entraînant sa mort.

Artémether n'est pas actif contre les hypnozoïtes. Ainsi, un dérivé 8-amino-quinoline tel que la primaquine doit être administrée séquentiellement après la combinaison en cas d'infections mixtes de *P. falciparum* and *P. vivax* afin de réaliser l'éradication des hypnozoïtes.

Artémether réduit le portage des gamétocytes. Il n'y a aucune justification à présent pour utiliser l'artémether en chimioprophylaxie.

## 10. PHARMACOCINETIQUE

Artémether est hydrolysé après administration en métabolite biologiquement actif, la dihydroartémisinine. Les concentrations plasmatiques d'artémether sont atteintes à environ 6 heures. La liaison totale aux protéines est de 95.4%. Le médicament est rapidement et largement métabolisé dans le foie. La demi-vie d'élimination est environ de 1 heure, mais suite à une administration intramusculaire la phase d'élimination est prolongée à cause de l'absorption continue.

Artémether connu pour faire baisser la fièvre en cas de paludisme à *falciparum* grave en 30 à 84 heures.

## 11. REACTIONS MEDICAMENTEUSES DEFAVORABLES

L'Artémether est bien toléré et paraît moins toxique que la quinine ou la chloroquine; des effets indésirables tels la bradycardie, les anomalies de l'électrocardiogramme, des troubles gastro-intestinaux, le vertige, des douleurs au site d'injection, des éruptions cutanées et de la fièvre. Des diminutions transitoires en neutrophiles et en réticulocytes ont été rapportées chez quelques patients traités avec l'artémether.

Des cas de fièvre d'origine médicamenteuse ont été observés avec artémether. Des réactions se sont manifestées chez des patients à qui l'artémether avait été administré par voie intramusculaire. Celles-ci comprennent les nausées, l'hypotension, le vertige

et le tinnitus. D'autres effets indésirables ont été également rapportés : urine foncée, sueurs, somnolence et ictère.

Il n'a pas été signalé d'autres effets secondaires ni de morts

Une élévation légère de SGOT et de SGPT peut survenir dans des cas individuels.

Des effets secondaires neurologiques n'ont pas encore été observés dans l'usage clinique mais des essais cliniques ont signalé des cas de coma prolongé chez des patients recevant l'artémether et il y a pas d'incidence élevée de convulsions au cours des essais lors du paludisme cérébral. Un bloc auriculo-ventriculaire transitoire du premier degré a été documenté chez trois patients recevant l'artémether.

La neurotoxicité a été observée dans des études sur les animaux mais pas chez des êtres humains.

La cardiotoxicité a été observée suite à une administration de fortes doses d'Artémether.

## 12. INDICATION

Artémether injectable est indiqué pour le traitement du paludisme grave et compliqué dû au *P. falciparum* chez les adultes et chez les enfants dans des régions où il y a une résistance aux antibiotiques.

## 13. CONTRE INDICATIONS

Artémether est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité à artémether ou à d'autres composés d'artémisinine.

Il n'est pas recommandé pendant le premier trimestre de grossesse en raison de données inexistantes.

## 14. USAGE PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Selon les informations disponibles de l'Organisation Mondiale de la Santé, peu d'expériences ont été réalisées avec l'emploi de ce médicament pendant la grossesse mais il ne doit pas être évité si la vie de la mère est en danger.

L'Artémisinine et ses dérivés peuvent être utilisés pour le traitement du paludisme pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse dans des régions de résistance aux antibiotiques. En raison d'un manque d'informations, son emploi pendant le premier trimestre de la grossesse n'est pas recommandé.

L'Artémisinine et ses dérivés n'ont pas été retrouvés dans le lait maternel. Il est possible qu'ils soient présents dans le lait maternel et les mères allaitantes ne doivent pas prendre l'artémisinine si elles souffrent de paludisme simple soit dans les cas de résistance aux antibiotiques soit dans les cas de sensibilité aux médicaments. Si la mère allaitante souffre de paludisme compliqué et grave dû au *P. falciparum* résistants aux antibiotiques, et si l'artémisinine est indiqué, l'allaitement doit être arrêté.

## 15. PRECAUTION ET MISES EN GARDE

1. Ne pas dépasser la dose prescrite. En cas de surdosage, un traitement symptomatique urgent dans une unité spécialisée est nécessaire.
2. La prudence est recommandée chez les patients atteints :
  - D'une maladie cardiovasculaire
  - D'une insuffisance hépatique
  - D'une insuffisance rénale

### **Effets sur la capacité de conduire et utiliser des machines :**

Il n'est pas recommandé de conduire ou d'utiliser des machines en raison du risque de vertige et de l'asthénie.

### **Grossesse et allaitement**

Selon les informations disponibles de l'Organisation Mondiale de la Santé, peu d'expériences ont été réalisées avec l'emploi de ce médicament pendant la grossesse mais il ne doit pas être évité si la vie de la mère est en danger.

L'Artémisinine et ses dérivés peuvent être utilisés pour le traitement du paludisme pendant le deuxième et le troisième trimestre de grossesse dans des régions de résistance aux antibiotiques. En raison d'un manque d'informations, son emploi pendant le premier trimestre de la grossesse n'est pas recommandé.

L'Artémisinine et ses dérivés n'ont pas été retrouvés dans le lait maternel. Il est possible qu'ils soient présents dans le lait maternel et les mères allaitantes ne doivent pas prendre l'artémisinine si elles souffrent de paludisme simple soit dans les cas de résistance aux antibiotiques soit dans les cas de sensibilité aux médicaments. Si la mère allaitante souffre de paludisme compliqué et grave dû au *P. falciparum* résistants aux antibiotiques, et si l'artémisinine est indiqué, l'allaitement doit être arrêté.

## 16. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

La prolongation de QT (électrocardiogramme) a été rapportée chez quelques patients sous artémether, il est recommandé d'éviter de prescrire les médicaments censés produire une prolongation de l'intervalle QT chez des patients recevant les médicaments suivants: érythromycine, terfénadine, astémizole, probucol, les anti-arythmisants de la Classe Ia (quinidine, procainamide, disopyramide), les anti-arythmisants de la Class III (amiodarone, bretylium), bepridil, sotalol, anti-dépresseurs tricycliques, quelques neuroleptiques et phénothiazines doivent être surveillées de près.

## 17. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Artémether est administré en injection intramusculaire.

## LE RÉSUMÉ DE PRODUIT CHARACTERSTICS



### Adultes et enfants âgés de plus de 6 mois:

La dose est la suivante :

Paludisme sévère :

3,2 mg/ kg comme dose initiale le premier jour, suivie de 1,6 mg/ kg par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre le médicament par voie orale.

La pratique courante est de prendre le même médicament par voie orale comme par voie parentérale afin d'achever le traitement de 7 jours.

La dose quotidienne peut être administrée en injection unique.

Chez les enfants, l'emploi d'une seringue à tuberculine est conseillé compte tenu du volume de l'injection.

### 18. LISTE D'EXCIPIENT

butylated hydroxyanisole BP  
huile IHT d'arachis

### 19. Incompatibilités:

None.

### 20. DURÉE DE CONSERVATION:

24 mois

### 21. Précautions particulières d'entreposage:

A conserver en-dessous de 30° C, dans un endroit sec.

Tenir hors de portée des enfants.

### 17. PRÉSENTATION:

Boîte de 8 ampoules de 1 ml

Boîte de 6 ampoules de 1 ml

### 18. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:

**Ipca Laboratories Ltd.**

Regd. Off.: 48, Kandivli Ind. Estate,

Mumbai 400 067, India.

Phone : 91 -22- 66474444

Fax : 91-22 - 28686613

Email : ipca@ipca.com