

GAVINATE 60

Artésunate pour injection

FORME - PRESENTATION - COMPOSITION

Poudre pour préparations injectables de 60 mg d'Artesunate.
Chaque flacon contient:
Artésunate 60mg

Une ampoule de 1 ml de bicarbonate de sodium à 5% p/v.
Une ampoule de 5 ml de Chlorure de Sodium à 0.9% p/v.

INDICATION

Traitement du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* dans les régions où la résistance à la quinine est connue. Le traitement radical est ensuite réalisé avec une cure complète d'un antipaludique efficace par voie orale.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

La poudre pour préparations injectables doit être reconstituée avec une solution à 5% de bicarbonate de sodium et diluée dans un volume égal de soluté physiologique ou de solution de glucose à 5%. Elle doit être administrée immédiatement par injection intraveineuse ou intramusculaire.

Une dose de charge de 2,4 à 3 mg/kg sera d'abord administrée, puis elle sera suivie de 2,4 à 3 mg/kg au bout de 12 heures et de 24 heures. Ensuite, on administrera une dose de 2,4 à 3 mg/kg par jour jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre un antipaludique par voie orale, ou pour une durée maximale de sept jours.

CONTRE-INDICATIONS

Allergie à l'artésunate, à l'un des dérivés de l'artémisinine ou à l'un des composants du médicament.

MISE EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

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

L'artésunate par voie parentérale ne doit être utilisé pour le traitement du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* que lorsqu'il est démontré que l'efficacité de la quinine diminue.

La poudre pour préparations injectables est difficile à dissoudre, et il faut veiller à s'assurer que le produit est complètement dissous avant de l'administrer. La solution doit toujours être utilisée immédiatement après reconstitution. Si elle est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation devra être jetée.

Grossesse

On a peu d'expérience de l'utilisation de ce produit pendant la grossesse, mais la préparation parentérale ne doit pas être écartée si la vie de la mère est en jeu.

EFFETS INDESIRABLES

On peut observer une fièvre d'origine médicamenteuse.

Des effets neurotoxiques ont été observés lors d'études chez l'animal mais non chez l'homme. En raison de l'incertitude quant aux effets toxiques, la prudence est de règle lorsqu'un traitement de plus de trois jours doit être administré. Des effets cardiotoxiques ont été observés après l'administration de fortes doses.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

ARTHEL injectable ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse et uniquement au cours des deux derniers trimestres si le bénéfice escompté pour la mère est supérieure au risque potentiel encouru par le fœtus. Les femmes ne doivent absolument pas allaiter pendant le traitement.

PHARMACODYNAMIE

L'artésunate est un antipaludique dérivé de l'artémisinine.

Les dérivés de l'artémisinine ont pour structure chimique commune une sesquiterpène lactone avec un pont endopéroxyde. Par interaction avec le fer organique Fe²⁺, ce pont est clivé et libère des radicaux libres aux propriétés toxiques directes sur le parasite en développement et sur sa vacuole nutritive (inhibition des pompes calcium ATPase parasitaires). Contrairement à la plupart des antipaludiques conventionnels (quinine, méfloquine, pyriméthamine), les dérivés de l'artémisinine (dihydroartémisinine [DHA] ou artémimol, artémether, artéether, artésunate [acide artésunique], artélinat, artémotil) ont une action sur presque tous les parasites intra-érythrocytaires, des stades asexués précoces (stade anneau) aux stades tardifs (vieux trophozoïtes et schizontes responsables de la cytoadhérence) et aux formes sexuées (gamétocytes) immatures. Cette classe réduit la parasitémie d'un facteur 10 000 à chaque cycle parasitaire. L'activité sur les stades anneau circulants empêche ainsi leur développement (parasiticide rapide et puissante) et inhibe en quelques heures l'attachement des globules rouges parasités aux globules rouges non parasités (rosettes) et aux cellules endothéliales (cytoadhérence).

Un autre effet original des dérivés de l'artémisinine est le « pitting » ou épépinage. Ce phénomène naturel, opéré par une structure micro-anatomique originale splénique, débarrasse le globule rouge parasité de son résidu parasitaire mort. Le pitting est amplifié par les dérivés de l'artémisinine. Le globule ainsi « nettoyé » est remis en circulation générale sans hémolyse immédiate. Le traitement par les dérivés de l'artémisinine induit donc une inhibition rapide de la cytoadhérence, accompagnée d'une baisse de la parasitémie, sans destruction (au moins à court terme) des globules rouges. On ne dispose pas d'étude sur l'utilisation de l'artésunate injectable dans le cadre du paludisme grave à *P. vivax*.

PHARMACOCINETIQUE :

L'artésunate est essentiellement administré par voie orale et intraveineuse mais les voies intramusculaire et intra-rectale peuvent également être utilisées. L'artésunate est une prodrogue rapidement hydrolysée dans la circulation systémique par une estérase en dihydroartémisinine (DHA), métabolite actif principalement responsable de l'activité antipaludique. Après prise orale, l'artésunate est en partie hydrolysé en DHA dans la lumière du tube digestif. La biodisponibilité de la DHA après administration orale d'artésunate est supérieure à 80 % chez des adultes sains ou impaludés.

Après administration intraveineuse rapide d'artésunate, le pic de DHA (Tmax) survient de façon variable en fonction des études mais est, en moyenne, toujours inférieur à 25 minutes.

Après administration de l'artésunate, les concentrations plasmatiques sont détectables environ 15 minutes après et le pic est observé dans la première heure suivant la prise, témoignant d'une absorption rapide.

Le pic de DHA est observé dans les deux heures suivant la prise.

La demi-vie d'élimination est en moyenne de 15 à 45 minutes selon les études et celle de la DHA de 30 à 100 minutes.

CONSERVATION

Conserver à une température ambiante, protéger de la lumière et de l'humidité. Tenir hors de la portée des enfants.

Exporté et commercialisé par



KARNAV EXPO LLP

Core-takers

B-5-A, VAIBHAV ENCLAVE,
GIRDHAR MARG, MALVIYA NAGAR,
JAIPUR, RAJASTHAN 302017- INDIA.



8 19 60 64 6 13 5 4 9