

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Larither - 80 (Artémether Injection)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.

Chaque ml contient:

Artémether Ph. Int.80mg

Arachis Huile BPq.s.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4 PARTICULARITÉS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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.

4.2 Posologie et mode d'administration

Artémether est administré en injection intramusculaire.

Adultes et enfants âgés de plus de 6 mois:

La dose est la suivante :

1. 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.

4.3. 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.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

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 antiarythmiques de la Classe 1a (quinidine, procainamide, disopyramide), les antiarythmiques de la Classe III (amiodarone, bretylium), bepridil, sotalol, antidépresseurs tricycliques, quelques neuroleptiques et phénothiazines doivent être surveillées de près.

4.6. Fertilité, 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.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à 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.

4.8. Effets indésirables

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.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage avec l'artémether n'a été signalé.

Il n'y a pas d'antidote spécifique connu pour les dérivés d'artémisinine.

Un traitement symptomatique et de soutien doit être administré selon le cas.

Néanmoins, des résultats toxicologiques expérimentaux obtenus avec de fortes doses d'artémisinine sur le système cardiovasculaire et le SNC doivent être pris en compte.

Le surdosage pourrait entraîner des irrégularités cardiaques. Un ECG doit être fait avant d'initier le traitement chez des patients souffrant de maladies cardiaques.

Les irrégularités du pouls et une surveillance cardiaque doivent être observées.

Les résultats des examens sur le SNC des animaux montrent que le surdosage pourrait entraîner des changements dans l'activité du tronc cérébral. Les cliniciens traitant des cas de surdosage doivent chercher des changements dans la démarche, la perte d'équilibre, ou des changements des mouvements et réflexes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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 forms 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 et 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.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Anisol Hydroxy Butylé BP, Huile BP d'arachis

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3. Durée de conservation

24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C, dans un endroit sec, et à l'abri de la lumière

TENIR TOUS LES MÉDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Injectons: Boîte de 6 x 1ml et boîte de 8 x 1ml

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Après le traitement, les comprimés restants doivent être jetés ou retournés au pharmacien.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ipca Laboratories Ltd.

Regd. Office: 48,

Kandivli Industrial Estate,

Mumbai 400 067, India.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

N'est pas applicable

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

N'est pas applicable

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2021

11. DOSIMETRIE

N'est pas applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

N'est pas applicable