

ARTESUNATE FOR INJECTION 30 mg / 60 mg / 120 mg

SETERNAM-A-30/60/120

COMPOSITION :

1. Artesunate for Injection 30 mg

Combi-pack of Artesunate for injection, Sodium Bicarbonate Injection BP 5.0% w/v & Sodium Chloride Injection BP 0.9% w/v

Each combi-pack contains:

(A) One vial of Artesunate for Injection

Each vial contains:

Artesunate (sterile) 30 mg

(B) One ampoule of 1 ml Sodium Bicarbonate Injection BP 5.0% w/v

(C) One ampoule of 5 ml Sodium Chloride Injection BP 0.9% w/v

2. Artesunate for Injection 60 mg

Combi-pack of Artesunate for Injection, Sodium Bicarbonate Injection BP 5.0% w/v & Sodium Chloride Injection BP 0.9% w/v

Each combi-pack contains:

(A) One vial of Artesunate for Injection

Each vial contains:

Artesunate (sterile) 60 mg

(B) One ampoule of 1 ml Sodium Bicarbonate Injection BP 5.0% w/v

(C) One ampoule of 5 ml Sodium Chloride Injection BP 0.9% w/v

3. Artesunate for Injection 120 mg

Combi-pack of Artesunate for Injection, Sodium Bicarbonate Injection BP 5.0% w/v & Sodium Chloride Injection BP 0.9% w/v

Each combi-pack contains:

(A) One vial of Artesunate for Injection

Each vial contains:

Artesunate (sterile) 120 mg

(B) One ampoule of 2 ml Sodium Bicarbonate Injection BP 5.0% w/v

(C) One ampoule of 10 ml Sodium Chloride Injection BP 0.9% w/v

Excipients : Water for injection

THERAPEUTIC CLASSIFICATION:

Antimalarial Agent

PHARMACOLOGICAL ACTION:

Artesunate is a hemisuccinate derivative of dihydroartemisinin, which is itself formed by the reduction of artemisinin. The mechanism of action of the artemisinins likely involves cleavage of the internal endoperoxide bridge through reaction with haem within the infected erythrocyte, thereby generating free radicals which alkylate vital parasite proteins. However, artemisinins have also been reported to inhibit an essential parasite calcium adenosine triphosphatase. The artemisinins are distinguished from other antimalarials by their ability to kill all erythrocytic stages of the malaria parasite, including the relatively inactive ring stage and late schizonts, as well as the gametocytes responsible for malaria transmission. Artesunate and the artemisinins are the most rapid acting of the antimalarials, and they have also been shown to enhance splenic clearance of infected erythrocytes by reducing cytoadherence.

Pharmacokinetic:

Absorption: After intravenous injection artesunate is very rapidly biotransformed to its active metabolite, dihydroartemisinin (DHA). Consequently, artesunate half-life ($t_{1/2}$) is estimated to be less than 5 minutes. Artesunate is rapidly absorbed following intramuscular injection, and peak plasma levels are generally achieved within 30 minutes of administration.

Distribution: Dihydroartemisinin (DHA) has been shown to substantially accumulate in *P. falciparum* infected erythrocytes. Plasma protein binding of dihydroartemisinin is determined to be 93% in patients and 88% in healthy volunteers.

Metabolism: Artesunate is extensively and rapidly hydrolysed by plasma esterases, with possible minimal contribution by CYP2A6. The main metabolite, dihydroartemisinin, accounts for most of the *in vivo* antimalarial activity of IV administration. DHA is further metabolized in the liver via glucuronidation and is excreted in the urine; α -dihydroartemisinin- β -glucuronide has been identified as the major urinary product in patients with falciparum malaria.

Excretion: The elimination is excreted in urine.

INDICATIONS:

It is indicated for the treatment of severe malaria caused by *Plasmodium falciparum*, in adults and children.

CONTRAINDICATIONS:

Artemether is contraindicated in patients with hypersensitivity to artesunate or other artemisinin derivatives.

SPECIAL PRECAUTIONS AND WARNING:

Non-falciparum malaria: Artesunate has not been evaluated in the treatment of severe malaria due to *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* or *Plasmodium ovale*.

In cerebral malaria and complicated malaria, general supporting therapy is usually required.

Renal/hepatic impairment: Dose adjustment is not necessary in patients with hepatic or renal impairment.

Pregnancy: There has been limited clinical experience with the use of Artesunate in pregnancy. In animal studies, Artesunate has been associated with foetal toxicity during the first trimester of pregnancy. To date, clinical data regarding safety in the first trimester have not indicated an increased risk of foetal harm. Treatment with artesunate should not be withheld during the first trimester if it is potentially life-saving for the mother.

Lactation: The active metabolite of artesunate is excreted at low levels in breast milk. The drug levels are not expected to cause any adverse effects in breastfed infants. The amount of drug present in breast milk does not protect the infant from malaria.

DOSAGE AND DIRECTIONS FOR USE:

Adults and children: Artesunate injection is administered at a dose of 2.4 mg of artesunate/kg body weight, by intravenous (I.V.) or intramuscular (I.M.) injection, at 0, 12 and 24 hours, then once daily until oral treatment can be substituted.

Administration: The powder for injection is difficult to dissolve and care should be taken to ensure that it is completely dissolved before parenteral administration.

The formulation should be used immediately after reconstitution. If the solution is cloudy or precipitate is present, the parenteral solution should be discarded. Do not use water for injection for reconstitution of the artesunate powder or for dilution of the resulting solution prior to injection.

For Artesunate for Injection 30 mg

The powder for injection should be reconstituted with 0.5 ml of sodium bicarbonate 5.0% w/v, shake vigorously till the solution become clear.

For I.V. Use: Add 2.5 ml of sodium chloride 0.9% w/v and mix again to prepare final concentration of 10 mg/ml for I.V. use. The required amount of drug for I.V. use should be administered slowly over a period of 2-3 minutes.

For I.M. Use: Add 1 ml of sodium chloride 0.9% w/v and mix again to prepare final concentration of 20 mg/ml for I.M. use.

For Artesunate for Injection 60 mg

The powder for injection should be reconstituted with 1 ml of sodium bicarbonate 5.0% w/v, shake vigorously till the solution become clear.

For I.V. Use: Add 5 ml of sodium chloride 0.9% w/v and mix again to prepare final concentration of 10 mg/ml for I.V. use. The required amount of drug for I.V. use should be administered slowly over a period of 2-3 minutes.

For I.M. Use: Add 2 ml of sodium chloride 0.9% w/v and mix again to prepare final concentration of 20 mg/ml for I.M. use.

For Artesunate for Injection 120 mg

The powder for injection should be reconstituted with 2 ml of sodium bicarbonate 5.0% w/v, shake vigorously till the solution become clear.

For I.V. Use: Add 10 ml of sodium chloride 0.9% w/v and mix again to prepare final concentration of 10 mg/ml for I.V. use. The required amount of drug for I.V. use should be administered slowly over a period of 2-3 minutes.

For I.M. Use: Add 4 ml of sodium chloride 0.9% w/v and mix again to prepare final concentration of 20 mg/ml for I.M. use.

ADVERSE EFFECTS:

Blood and lymphatic systems disorders: Neutropenia and anaemia (both occasionally severe), thrombocytopenia, pure red cell aplasia, post-treatment anaemia (see below), mild and transient decrease in reticulocyte count.

Nervous system disorders: Dizziness, light-headedness, headache, insomnia, tinnitus, peripheral neuropathy.

Respiratory disorders: Cough, nasal symptoms

Gastrointestinal disorders: Altered taste, nausea, vomiting, abdominal pain or cramps, diarrhoea, raised serum amylase, pancreatitis

Hepatobiliary disorders: Transient rises in liver transaminases (AST, ALT), hepatitis.

Skin and subcutaneous tissue disorders: Rash, alopecia.

Musculoskeletal and connective tissue disorders: Arthralgia, muscle disorders

General disorders and administration site conditions: Fatigue, malaise, fever, pain at injection site.

Immune system disorders: Hypersensitivity

DRUG INTERACTIONS:

Few clinical drug-drug interaction studies have been performed; however no clinically significant interactions have been identified.

OVERDOSAGE:

Experience of acute overdose with artesunate is limited. The overdose of Artesunate is associated with pancytopenia, melena, seizures, multiorgan failure and death. Treatment of overdose should consist of general supportive measures.

PRESENTATION:

Combipack

STORAGE INSTRUCTIONS:

Store below 30°C. Protect from light and moisture.

DATE OF PUBLICATION:

01.03.2017

Made in India
Lincoln Pharmaceuticals Ltd.
Gujarat, INDIA



Manufactured for / Fabriqué Pour :
SEVES PHARMA CO. LTD.
Tel : 233-22-251176
E-mail : sevespharm@yahoo.com

ARTESUNATE POUR L'INJECTION 30 mgs / 60 mgs / 120 mgs**SETERNAM-A-30/60/120****COMPOSITION :****1. Artesunate pour L'Injection 30 mgs**

Combipack d'Artesunate pour L'Injection, L'injection de Bicarbonate de Soude BP 5.0 % w/v & Soude L'injection de Chlorure BP 0.9 % w/v

Chaque Combipack Contient

(A) Une fiole d'Artesunate pour L'Injection

Chaque fiole contient : Artesunate (stériles)

30 mgs

(B) Une ampoule d'Injection de Bicarbonate de soude de 1 millilitre BP

5.0 % w/v

(C) Une ampoule d'Injection de Chlorure de soude de 5 millilitres BP

0.9 % w/v

2. Artesunate pour L'Injection 60 mgs

Combipack d'Artesunate pour L'Injection, L'injection de Bicarbonate de Soude BP 5.0 % w/v & Soude L'injection de Chlorure BP 0.9 % w/v

Chaque Combipack Contient

(A) Une fiole d'Artesunate pour L'Injection

Chaque fiole contient : Artesunate (stériles)

60 mgs

(B) Une ampoule d'Injection de Bicarbonate de soude de 1 millilitre BP

5.0 % w/v

(C) Une ampoule d'Injection de Chlorure de soude de 5 millilitres BP

0.9 % w/v

3. Artesunate pour L'Injection 120 mgs

Combipack d'Artesunate pour L'Injection, L'injection de Bicarbonate de Soude BP 5.0 % w/v & Soude L'injection de Chlorure BP 0.9 % w/v

Chaque Combipack Contient

(A) Une fiole d'Artesunate pour L'Injection

Chaque fiole contient : Artesunate (stériles)

120 mgs

(B) Une ampoule d'Injection de Bicarbonate de soude de 2 millilitre BP

5.0 % w/v

(C) Une ampoule d'Injection de Chlorure de soude de 10 millilitres BP

0.9 % w/v

Excipients : L'eau pour l'Injection

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE :

Agent Antipaludéen

ACTION PHARMACOLOGIQUE :

Artesunate est un dérivé hemisuccinate de dihydroartémisinin, qui est formé par la réduction d'artémisinin. Le mécanisme d'action de l'artémisinins implique probablement le décolleté du pont d'endoperoxyde intérieur par la réaction avec haeme dans erythrocyte infecté, en produisant ainsi des radicaux libres que les protéines de parasite essentielles alkylate.

Pourtant, on a aussi annoncé artémisinins inhiber une adénosine de calcium de parasite essentielle triphosphatase. Les artémisinins se distinguent d'autres antimalariaux par leur capacité de tuer tous les stades erythrocytocyte du parasite de malaria, en incluant le stade d'anneau relativement inactif et en retard schizontes, aussi bien que le responsable gametocytes de la transmission de malaria. Artesunate et l'artémisinins sont l'acte le plus rapide de l'antimalariaux et on leur a aussi montré pour améliorer le déblayage splenic d'erythrocytes infecté en réduisant cytoadherence.

Pharmacocinétique :

Absorption : Après l'injection intraveineuse artesunate est très rapidement biotransformé à son métabolite actif, dihydroartémisinin (DHA). Par conséquent, artesunate la demi-vie (1/2) est estimé être moins de 5 minutes. Artesunate est rapidement absorbé après l'injection intramusculaire et les niveaux maximaux de plasma sont généralement accomplis au cours de 30 minutes d'administration.

Distribution : Dihydroartémisinin (DHA) a été montré pour considérablement accumuler dans P. falciparum a infecté erythrocytes. On résout que la protéine de plasma se liant de dihydroartémisinin soit 93 % dans les patients et 88 % dans les volontaires en bonne santé

Métabolisme : Artesunate est abondamment et rapidement hydrolysé par le plasma esterases, avec la contribution minimale possible par CYP2A6. Métabolite principal, dihydroartémisinin, représente la plupart du dans l'activité antipaludéenne vivo d'IV administration. DHA est davantage transformé par métabolisme dans le foie via glucuronidation et est excrété dans l'urine; α -dihydroartémisinin- β -glucuronide a été identifié comme le produit urinaire important dans les patients avec la malaria falciparum.

Excrétion : l'élimination est excrétée dans l'urine.

INDICATIONS :

Il est indiqué pour le traitement de malaria sévère provoquée par Plasmodium falciparum, dans les adultes et les enfants.

CONTRE-INDICATIONS :

Artemether est contre-indiqué dans les patients avec l'hypersensibilité à artesunate ou d'autres dérivés artémisinin.

PRÉCAUTIONS SPÉCIALES ET AVERTISSEMENT :

Malaria de Non-falciparum : Artesunate n'a pas été évalué dans le traitement de malaria sévère en raison de Plasmodium vivax, Plasmodium malariae ou de Plasmodium ovale.

Dans la malaria cérébrale et la malaria compliquée, la thérapie de soutien générale est d'habitude exigée.

Affaiblissement rénal / affaiblissement d'Hépatique : l'ajustage de Dose n'est pas nécessaire dans les patients avec l'hépatique ou l'affaiblissement rénal.

Grossesse : Là a été limité l'expérience clinique avec l'utilisation d'Artesunate dans la grossesse. Dans les études d'animal, Artesunate a été associé à la toxicité foetale pendant le premier trimestre de grossesse. Jusqu'au présent, les données cliniques quant à la sécurité au premier trimestre n'ont pas indiqué de risque augmenté de mal foetal. Le traitement avec artesunate ne devrait pas être refusé pendant le premier trimestre si c'est potentiellement d'épargne de vie pour la mere.

Lactation : métabolite actif d'artesunate est excrété aux niveaux bas dans le lait de poitrine. On ne s'attend pas à ce que les niveaux de médicament provoquent n'importe quels effets hostiles dans les bébés allaités. La quantité de présent de médicament dans le lait de

poitrine ne protège pas le bébé de la malaria.

DOSAGE ET MODE D'UTILISATION :

Adultes et enfants : l'injection d'Artesunate est administrée à une dose de 2.4 mgs de poids de corps artesunate/kg, par intraveineux (I.V.) ou intramusculaire (I. M.) l'injection, à 0, 12 et 24 heures, ensuite une fois tous les jours jusqu'à ce que le traitement oral ne peut être substitué.

Administration : la poudre pour l'injection est difficile de se dissoudre et se soucier devrait être pris pour garantir qu'il est complètement dissous auparavant parenteral l'administration.

La formulation devrait être utilisée tout de suite après la reconstitution. Si la solution est nuageuse ou précipiter est présent, la solution parenteral devrait être débarrassée. N'utilisez pas d'eau de l'injection pour la reconstitution de la poudre artesunate ou pour la dilution de la solution s'ensuivant avant l'injection.

Pour Artesunate pour l'injection 30 mgs

La poudre pour l'injection devrait être reconstituée avec 0.5 millilitre de bicarbonate de soude 5.0 % w/v, le tremblement vigoureusement avant que la solution devienne claire.

Pour I.V. Utilisez : Ajoutez 2.5 millilitres de chlorure de soude 0.9 % w/v et mélangez-vous de nouveau pour préparer la concentration finale de 10 mgs/millilitres pour l'utilisation d'I.V.. La quantité voulue de médicament pour l'utilisation d'I.V. devrait être administrée lentement pour la durée de 2-3 minutes.

Pour I.M. Utilisez : Ajoutez 1 millilitres de chlorure de soude 0.9 % w/v et mélangez-vous de nouveau pour préparer la concentration finale de 20 mgs/millilitres pour l'utilisation d'I.M.

Pour Artesunate pour l'injection 60 mgs

La poudre pour l'injection devrait être reconstituée avec 1 millilitre de bicarbonate de soude 5.0 % w/v, le tremblement vigoureusement avant que la solution devienne claire.

Pour I.V. Utilisez : Ajoutez 5 millilitres de chlorure de soude 0.9 % w/v et mélangez-vous de nouveau pour préparer la concentration finale de 10 mgs/millilitres pour l'utilisation d'I.V.. La quantité voulue de médicament pour l'utilisation d'I.V. devrait être administrée lentement pour la durée de 2-3 minutes.

Pour I.M. Utilisez : Ajoutez 2 millilitres de chlorure de soude 0.9 % w/v et mélangez-vous de nouveau pour préparer la concentration finale de 20 mgs/millilitres pour l'utilisation d'I.M.

Pour Artesunate pour l'injection 120 mgs

La poudre pour l'injection devrait être reconstituée avec 2 millilitre de bicarbonate de soude 5.0 % w/v, le tremblement vigoureusement avant que la solution devienne claire.

Pour I.V. Utilisez : Ajoutez 10 millilitres de chlorure de soude 0.9 % w/v et mélangez-vous de nouveau pour préparer la concentration finale de 10 mgs/millilitres pour l'utilisation d'I.V.. La quantité voulue de médicament pour l'utilisation d'I.V. devrait être administrée lentement pour la durée de 2-3 minutes.

Pour I.M. Utilisez : Ajoutez 4 millilitres de chlorure de soude 0.9 % w/v et mélangez-vous de nouveau pour préparer la concentration finale de 20 mgs/millilitres pour l'utilisation d'I.M.

EFFETS HOSTILES :

Sang et désordres de systèmes lymphatiques : Neutropenia et l'anémie (tous les deux de temps à autre sévères), thrombocytopenia, la cellule rouge pure aplasia, l'anémie de post-traitement (voir ci-dessous), la diminution légère et transitoire dans le compte de reticulocyte.

Désordres de système nerveux : le Vertige, l'étourdissement, la migraine, l'insomnie, tinnitus, la neuropathie périphérique.

Désordres respiratoires : Toux, symptômes nasaux

Désordres de Gastrointestinal : le goût changé, la nausée, le vomissement, la douleur abdominale ou les crampes, la diarrhée, ont levé le sérum amylase, pancreatitis

Désordres de Hepatobiliary : les augmentations transitoires dans le foie transaminases (AST, ALT), l'hépatite.

Désordres de tissu de peau et sous-cutanés : Rougeurs, alopecie.

Musculoskeletal et désordres de tissu conjonctif : Arthralgia, désordres de muscle

Désordres généraux et conditions de site d'administration : la Fatigue, la Malaisie, la fièvre, fait mal au site d'injection.

Désordres de système immunitaire : Hypersensibilité

ACTIONS RÉCIPROQUES DE MÉDICAMENT :

Peu d'études d'action réciproque de médicament de médicament cliniques ont été exécutées; pourtant aucune action réciproque cliniquement significative n'a été identifiée.

SURDOSAGE :

L'expérience d'overdose aiguë avec artesunate est limitée. L'overdose d'Artesunate est associée à pancytopenia, melen, les saisies, l'échec de multiorgane et la mort. Le traitement d'overdose devrait se composer des mesures générales d'un grand soutien.

PRÉSENTATION :

Compack

INSTRUCTIONS D'ENTREPOSAGE :

Magasin ci-dessous 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

DATE DE PUBLICATION :

01.03.2017

Made in India
Lincoln Pharmaceuticals Ltd.
Gujarat, INDIA.



Manufactured for / Fabriqué Pour :
SENESE PHARMA CO. LTD.
Tel : 233-22-251176
E-mail : satespharm@yahoo.com