

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ARINATE®240

Artésunate

1.1 Dosage 240 mg

1.2 Forme pharmaceutique Poudre, solvant et diluant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 240 mg de poudre d'artésunate.

Chaque ampoule de solvant contient 4 ml de solution injectable de bicarbonate de sodium à 50 mg/ml.

Chaque ampoule de diluant contient 10 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml.

Excipient(s) à effet notoire :

4 ml de solvant contient 55,24 mg (2,4 mmol) de sodium.

20 ml de diluant contient 70,84 mg (3,08 mmol) de sodium.

Pour la liste complète des excipients du solvant et du diluant , voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre, solvant et diluant pour solution injectable.

Poudre d'artésunate : poudre blanche, stérile.

Solvant : solution limpide , incolore, stérile

Diluant : solution limpide, incolore, stérile.

La solution injectable reconstituée est lipide et exempte des particules visibles.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

L'Arinate (artésunate), administré par voie intraveineuse ou voie intramusculaire, est indiqué chez les adultes et les enfants pour le traitement du paludisme sévère causé par *Plasmodium falciparum*.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Dose chez les adultes et les enfants pesant plus de 20 kg

Arinate est administré à raison de 2,4 mg d'artésunate/kg de poids corporel par injection intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à 0, 12 et 24 heures. Le médicament doit ensuite être administré une fois par jour jusqu'à pouvoir être remplacé par un traitement par voie orale. Arinate doit être administré pendant un minimum de 24 heures (3 doses), indépendamment de la capacité du patient à tolérer un traitement par voie orale avant ce délai. Après une administration d'Arinate d'au moins 24 heures et une fois qu'une administration par voie orale est tolérée, le patient doit passer à un traitement complet consistant en un schéma thérapeutique antipaludique en association par voie orale.

Population pédiatrique

Dose chez les enfants pesant plus de 20 kg : voir ci-dessus

Dose chez les enfants pesant moins de 20 kg

Arinate est administré à raison de 3 mg d'artésunate/kg de poids corporel par injection intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à 0, 12 et 24 heures. Le médicament doit ensuite être administré une fois par jour jusqu'à pouvoir être remplacé par un traitement par voie orale.

Insuffisance hépatique et rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Mode d'administration

Préparation /Calcul

En raison de l'instabilité de l'artésunate dans les solutions aqueuses, la solution reconstituée doit être utilisée dans l'heure qui suit sa préparation. La dose requise d'artésunate doit être calculée comme suit :

- pour les adultes et les enfants pesant plus de 20 kg :
Dose en mg = poids du patient en kg x 2,4
- pour les enfants pesant moins de 20 kg :
Dose en mg = poids du patient en kg x 3

Le nombre de flacons d'artésunate à utiliser doit être déterminé avant la reconstitution de la poudre d'artésunate (voir le RCP de Arinate dosages de 60 mg et de 120 mg).

L'utilisation du flacon de 240 mg est particulièrement adaptée aux patients adultes.

Poids du patient	≤ 25 kg	26-50 kg	51-75 g	>75 kg
Nombre des flacons d'Arinate 240 mg	1	1	1	1

Reconstitution de la solution injectable d'artésunate

À l'aide d'une seringue, prélever 4 ml du solvant de bicarbonate de sodium fourni dans l'ampoule et l'injecter dans le flacon contenant la poudre d'artésunate. Agiter le flacon pendant plusieurs minutes pour bien mélanger le contenu jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute et que la solution soit limpide. Une solution trouble ou contenant un précipité doit être jetée.

La solution d'artésunate reconstituée doit toujours être utilisée immédiatement et être jetée si elle n'est pas utilisée dans un délai d'une heure.

Dilution de la solution d'artésunate reconstituée

Après reconstitution, la solution doit être diluée en fonction de la méthode d'injection employée, comme décrit ci-dessous.

Dilution pour l'injection intraveineuse (IV)

À l'aide d'une seringue, transférer 20 ml de chlorure de sodium 0,9 % injectable (diluant) dans le flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. 24 ml d'une solution contenant **10 mg/ml d'artésunate** sont ainsi obtenus. Agiter pour bien

mélanger le contenu en vérifiant que la solution obtenue est toujours limpide. Une solution trouble ou contenant un précipité doit être jetée.

Le volume (ml) requis sera égal à la dose désirée en mg divisé par 10

kg	<6	6-7	8-10	11-13	14-16	17-25	26-29	30-33	34-37	38-41	42-45	46-50
ml	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
kg	51-54	55-58	59-62	63-66	67-70	71-75	76-79	80-83	84-87	88-91	92-95	96-100
ml	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24

Prélever le volume requis de solution d'artésunate dans le flacon à l'aide d'une seringue avant de l'injecter lentement par voie intraveineuse sur 1-2 minutes ou sur 3-4 minutes pour une volume large.

Arinate ne doit PAS être administré par goutte-à-goutte intraveineux.

Dilution pour l'injection intramusculaire (IM)

À l'aide d'une seringue, transférer 8 ml de chlorure de sodium 0,9 % injectable (diluant) dans le flacon contenant la solution d'artésunate reconstituée. 12 ml d'une solution contenant **20 mg/ml d'artésunate** sont ainsi obtenus. Agiter pour bien mélanger le contenu en vérifiant que la solution obtenue est toujours limpide. Une solution trouble ou contenant un précipité doit être jetée.

Le volume (ml) requis sera égal à la dose désirée en mg divisé par 20

kg	<8	08-13	14-25	26-33	34-41	42-50	51-58	59-66	67-75	76-83	84-81	92-100
ml	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Prélever le volume requis de solution d'artésunate dans le flacon à l'aide d'une seringue avant de l'injecter par voie intramusculaire ; la face antérieure de la cuisse est généralement le site d'injection préféré. Si le volume total de solution à injecter est important, il peut être préférable de diviser la dose et de l'injecter dans plusieurs sites, par exemple les deux cuisses.

4.3 Contre-indications

Chez les patients présentant une hypersensibilité à l'artésunate ou à d'autres dérivés de l'artémisinine.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Paludisme non dû à Plasmodium falciparum

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

Passage à un schéma thérapeutique oral

Le traitement aigu du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* par Arinate doit toujours être suivi d'un traitement complet consistant en un schéma thérapeutique antipaludique en association par voie orale approprié (voir rubrique 4.2).

Résistance aux antipaludiques

Il convient de tenir compte des informations sur la prévalence locale de la résistance aux antipaludiques lors du choix du schéma thérapeutique antipaludique en association approprié à utiliser avec Arinate.

Anémie hémolytique post-traitement

Une anémie hémolytique retardée après un traitement par artésunate injectable a été observée chez les enfants dans les zones d'endémie palustre et chez les voyageurs non immunisés présentant un paludisme à *falciparum* sévère. Le risque était le plus prononcé chez les patients atteints d'hyperparasitémie et chez les jeunes enfants. Certains cas ont été graves et nécessitent une transfusion sanguine. La vigilance pour l'anémie à apparition retardée est donc conseillée, en particulier chez les patients hyperparasitémiques et les jeunes enfants, et un suivi prolongé jusqu'au jour 28 doit être mis en œuvre.

Insuffisance hépatique/rénale

Les données concernant la pharmacocinétique de l'artésunate chez les patients insuffisants hépatiques et/ou rénaux sont limitées.

Sur la base des données issues d'études menées chez des patients atteints de paludisme grave ainsi que du métabolisme connu de l'artésunate, aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux.

Population pédiatrique

Dans les essais cliniques, l'efficacité et la sécurité de l'artésunate intraveineux et intramusculaire ont été similaires chez les adultes et dans la population pédiatrique.

Excipients - sodium

La solution injectable préparée contient du sodium (voir rubrique 2). Il est important de considérer l'apport de la quantité de sodium de tous les médicaments que le patient prend.

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 des estérases plasmatiques et érythrocytaires. L'élimination de la DHA est également rapide (demi-vie d'environ 45 min) et le potentiel d'interactions médicamenteuses semble limité. Des études d'interactions médicamenteuses in vitro ont mis en évidence des effets minimes de l'artésunate sur les isoenzymes du cytochrome P450. Peu d'études cliniques d'interactions médicamenteuses ont été réalisées. Une augmentation des concentrations plasmatiques d'artésunate a été observée avec la névirapine et une concentration plasmatique réduite de DHA a été observée lorsque l'artésunate est administré avec le ritonavir.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**Fertilité**

Aucune étude spécifique avec l'artésunate chez l'homme n'a été menée pour évaluer les effets sur la fertilité. Dans une étude de toxicité pour la reproduction chez le rat, des lésions testiculaires et épидидymales ont été observées, mais il n'y a eu aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3). La pertinence de ces résultats pour les humains est inconnue.

Grossesse

Le paludisme grave étant extrêmement dangereux pendant la grossesse, un traitement antipaludique parentéral à dose complète doit être administré sans attendre.

Dans des études chez l'animal, l'artésunate a été associé à une toxicité fœtale pendant le premier trimestre de grossesse.

L'expérience clinique limitée de l'utilisation de l'artésunate au cours du premier trimestre de la grossesse ainsi que les données cliniques de plus de 4 000 femmes enceintes, traitées avec des dérivés de l'artémisinine au cours du deuxième et de leur trimestre, n'indiquent pas d'effets indésirables de l'artésunate sur la grossesse ou sur la santé du fœtus / nouveau-né.

Allaitement

Des informations limitées indiquent que de faibles concentrations de dihydroartémisinine (DHA), le métabolite actif de l'artésunate, sont présentes dans le lait maternel. Il est peu probable que les concentrations médicamenteuses provoquent des effets indésirables chez le nourrisson. 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

On ne dispose pas d'informations sur l'effet de l'artésunate sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. L'état clinique du patient doit être considéré lors de l'évaluation de l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'effet secondaire signalé le plus important de l'artésunate est une réaction allergique sévère rare (risque estimé d'environ un patient sur 3 000) associée à une éruption cutanée urticarienne ainsi qu'à d'autres symptômes tels qu'une hypotension, un prurit, un œdème et/ou une dyspnée.

Parmi les effets secondaires mineurs plus courants associés à l'administration IV figurent les sensations vertigineuses, les étourdissements, l'éruption cutanée et l'altération du goût (goût métallique/amer). Des nausées, des vomissements, une anorexie et une diarrhée ont également été rapportés, sans que l'on sache avec certitude si ces événements étaient des symptômes d'un paludisme grave.

Résumé tabulé des effets indésirables

Les événements indésirables considérés comme au moins potentiellement liés à l'artésunate sont répertoriés ci-dessous par système de l'organisme, classe d'organes et fréquence absolue. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles)

Système de l'organisme, classe d'organes	Effect indésirable	Fréquence
Affections hématologique et système lymphatique	Neutropénie et anémie (toutes deux occasionnellement sévères) thrombocytopénie	Pue fréquent
	Aplasia érythrocytaire pure	Très rare
	Hémolyse retardée post-artésunate (PADH)* diminution légère et transitoire de la numération des réticulocytes	Indéterminée
Affections du système nerveux	Sensations vertigineuses, étourdissements, céphalées, insomnie, acouphènes (avec ou sans diminution de la fonction auditive)	Fréquent
	Neuropathie périphérique (ou paresthésie)	Très rare
Affections respiratoires	Toux, symptômes nasaux.	Fréquent
Affections gastro-intestinales	Altération du goût, nausées, vomissements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée.	Fréquent
	Amylase sérique augmentée, pancréatite.	Rare
Affections hépatobiliaires	Élévations transitoires des transaminases hépatiques (ASAT, ALAT).	Peu fréquent
	Hépatites	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée, alopécie	Fréquent
Affections Musculosquelettiques et systémiques	Arthralgie, troubles musculaires	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, malaise, fièvre, douleur au site d'injection	Fréquent
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Peu fréquent

Description de certains effets indésirables

*Hémolyse retardée post-artésunate (PADH) - voir rubrique 4.4 –

Des cas d'anémie hémolytique retardée ont été identifiés chez des voyageurs non immunisés après un traitement de paludisme sévère avec de l'artésunate injectable. Certains étaient graves et nécessitaient des transfusions sanguines.

Dans une étude portant sur des enfants africains âgés de 6 mois à 10 ans dans des zones d'endémie palustre, 5 enfants sur 72 (7%) ont présenté une anémie hémolytique retardée après un traitement par artésunate injectable et un enfant a dû recevoir une transfusion. L'apparition de l'hémolyse et de l'anémie était évidente 14 à 28 jours après le traitement par artésunate. La vigilance pour ces événements indésirables est de mise.

Effets indésirables dans des populations spécifiques (pédiatrique)

Le profil d'innocuité de l'artésunate injectable est similaire chez les enfants et les adultes.

4.9 Surdosage

L'expérience du surdosage aigu de l'artésunate est limitée. Un cas de surdosage a été décrit chez un enfant de 5 ans auquel avait été accidentellement administré de l'artésunate par voie rectale à raison de 88 mg/kg/j pendant 4 jours, soit une dose plus de 7 fois supérieure à la dose maximale recommandée d'artésunate. Le surdosage s'est accompagné d'une pancytopénie, d'un méléna, de convulsions, de la défaillance de plusieurs organes et du décès.

En cas de surdosage accidentel, un traitement symptomatique dans un centre spécialisé est nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antipaludique
code ATC : P01BE03

Mécanisme d'action

Artésunate est un dérivé de l'hémisuccinate de dihydroartémisinine (DHA), qui est lui-même formé par la réduction de l'artémisinine.

L'artémisinine est qu'un sesquiterpène lactone endoperoxyde extraite du Qinghai (armoïse, *Artemisia annua* L.), une plante qui a été utilisée pendant des siècles dans la médecine traditionnelle chinoise.

Le mécanisme d'action des artémisinines implique probablement le clivage du pont interne de l'endoperoxyde par réaction avec l'hème dans l'érythrocyte infecté, générant ainsi des radicaux libres qui alkylent les protéines parasitaires vitales. Cependant, il a également été rapporté que les artémisinines inhibent un parasite essentiel, l'adénosine triphosphatase de calcium.

Les artémisinines se distinguent des autres antipaludéens par leur capacité à tuer tous les stades érythrocytaires du parasite du paludisme, y compris le stade de l'anneau relativement inactif et les schizontes tardifs, ainsi que les gamétocytes responsables de la transmission du paludisme. L'artésunate et les artémisinines sont des antipaludéens d'action la plus rapide et il a également été démontré qu'elles améliorent la clairance splénique des érythrocytes infectés en réduisant l'adhérence cytométrique.

In vitro, dihydroartémisinine (DHA), le métabolite actif de l'artésunate, présente une puissance similaire contre les clones de *P. falciparum* résistant à la chloroquine et sensibles à la chloroquine.

Artésunate et les autres artémisinines sont essentiellement inactifs contre des formes extra-érythrocytaires, les sporozoïtes, schizontes hépatiques ou mérozoïtes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Voie intraveineuse

Après injection intraveineuse, l'artésunate est très rapidement biotransformé en son métabolite actif, la dihydroartémisinine (DHA). La demi-vie ($t_{1/2}$) de l'artésunate est en conséquence estimée à moins de 5 minutes. Après une dose IV unique de 2,4 mg/kg, la concentration plasmatique maximale ($C_{m_{ax}}$) de l'artésunate a été estimée à 77 $\mu\text{mol/l}$ dans une étude portant sur des enfants gabonais atteints de paludisme grave et à 42 et 36 $\mu\text{mol/l}$ dans deux études chez des adultes vietnamiens atteints de paludisme non compliqué. Une concentration élevée de DHA est observée dans les 5 minutes suivant l'administration IV d'artésunate. Dans les études susmentionnées (patients adultes et pédiatriques), les gammes de valeurs du temps nécessaire pour obtenir la concentration maximale ($T_{m_{ax}}$) et de la $t_{1/2}$ estimés de la DHA étaient de 5-15 minutes et 21-64 minutes, respectivement, tandis que les valeurs de $C_{m_{ax}}$ de la DHA oscillaient entre 5,3 et 10,6 $\mu\text{mol/l}$.

Voie intramusculaire

Après injection intramusculaire, l'artésunate est rapidement absorbé et la concentration plasmatique maximale est généralement atteinte en moins de 30 minutes. Après injection IM de 2,4 mg/kg d'artésunate, l'absorption a donc été rapide chez des enfants gabonais et des adultes vietnamiens, qui ont respectivement montré des valeurs de $T_{m_{ax}}$ de 8 minutes et 12 minutes. Les valeurs correspondantes de $t_{1/2}$ de l'artésunate ont été estimées à 48 minutes chez les enfants et 41 minutes chez les adultes ; les valeurs de $C_{m_{ax}}$ étaient respectivement de 1,7 et 2,3 $\mu\text{mol/l}$ chez les enfants et les adultes.

Les valeurs de $C_{m_{ax}}$ de l'artésunate étaient par conséquent environ 45 fois plus faibles chez les enfants et 20 fois plus faibles chez les adultes après injection IM qu'après injection IV. La vitesse d'élimination de l'artésunate chez les enfants et les adultes était cependant 32 fois et 13 fois plus lente, respectivement, avec l'injection IM qu'avec l'injection IV.

Distribution

Une accumulation substantielle de la DHA dans les globules rouges infestés par *P. falciparum* a été mise en évidence. La liaison aux protéines du plasma de la dihydroartémisinine (DHA) a été établie à 93 % chez des patients et à 88 % chez des volontaires en bonne santé.

Métabolisme et élimination

L'artésunate est largement et rapidement hydrolysé par des estérases plasmatiques, avec une éventuelle contribution minimale du CYP2A6. Le principal métabolite, la dihydroartémisinine, est responsable de la majorité de l'activité antipaludique in vivo de l'artésunate oral. Après administration IV, l'artésunate pourrait toutefois apporter une contribution plus importante. La DHA subit un métabolisme ultérieur dans le foie par glucuronidation, avant d'être excrétée dans les urines ; l' α -dihydroartémisinine- β -glucuronide a été identifié en tant que principal produit urinaire chez les patients atteints de paludisme à *P. falciparum*.

Population spéciale

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible pour les patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Sur la base des mécanismes connus du métabolisme et de l'élimination de l'artésunate, ainsi que des données cliniques issues de patients présentant un paludisme grave et un degré variable d'atteinte rénale et/ou hépatique, aucune modification posologique n'est toutefois jugée nécessaire lors d'insuffisance rénale ou hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité générale

L'artésunate présente une faible toxicité aiguë. Après l'administration répétée de 50 mg/kg/j à des rats et de 82,5 mg/kg/j à des chiens, c.-à-d. environ 10 et 17 fois la dose thérapeutique maximale proposée chez l'homme, des signes de toxicité ont été observés au niveau des organes hématopoïétiques, du système et de la réponse immunitaires, du foie et des reins.

Génotoxicité

L'artésunate n'a pas montré de potentiel mutagène ou clastogène dans des tests in vitro et in vivo (test d'Ames, test sur micronoyaux de souris).

Cancérogenèse

Aucune étude n'a été réalisée sur le potentiel cancérogène de l'artésunate.

Études de toxicologie de la reproduction

L'artésunate oral a causé une toxicité fœtale dépendante de la dose chez le rat, le lapin et le singe, qui a entraîné des résorptions fœtales et des avortements, ainsi qu'une incidence faible de défauts cardiaques et squelettiques.

La dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 12 mg/kg chez des guenons gestantes (expositions de 3 et 7 jours) et la dose n'entraînant pas ou peu d'effets nocifs était de 5-7 mg/kg chez des rattes ou des lapines gestantes (expositions de 12 jours) ; dans les deux cas, ces valeurs sont supérieures à la gamme posologique thérapeutique (2,4-4,8 mg/kg) et à la durée attendue d'exposition pour le traitement du paludisme grave chez l'homme. Chez les rattes, les embryons/fœtus étaient les plus sensibles entre le 9e et le 14e jour de gestation ; en dehors de cette période, l'embryotoxicité était significativement plus faible.

Études de pharmacologie de sécurité

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 l'administration de doses intraveineuses uniques de 200 mg/kg (souris) et 450 mg/kg (rat, lapin et chien) et de doses orales uniques de 180 mg/kg à des rats mâles. Des chiens de race beagle recevant de 10 jusqu'à 50 mg/kg d'artésunate IV pendant 14 jours n'ont pas manifesté d'effets cliniques significatifs tels que des signes de neurotoxicité, des effets sur le poids corporel, des anomalies

à l'ECG (y compris changements de l'intervalle QT) ou des modifications de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle ou de la fréquence respiratoire.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Solvant : bicarbonate de sodium - édétate disodique– eau pour préparation injectables

Diluant: chlorure de sodium -eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de calculabilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C, dans un endroit sec.

À conserver dans l'emballage original à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Pour usage unique.

La solution reconstituée doit être conservée à une température ne dépassant pas 30 °C et utilisée dans un délai d'une heure.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Artesunate 240 mg poudre injectable est rempli dans un flacon en verre transparent de 30 ml (verre USP Type III). Le flacon est fermé avec une bouchon en caoutchouc gris et scellé avec un joint rabattable en aluminium avec un disque de couleur verte.

Solvant (injection de bicarbonate de sodium à 5% p/v) ; ampoule incolore de verre de type I avec anneau d'encliquetage noir rempli de 4 ml de solution.

Diluant (chlorure de sodium 0,9 % p/v) : ampoule incolore de verre de type I avec anneau d'encliquetage bleu remplie de 5 ml de solution.

Boîte contenant un flacon de poudre (A), une ampoule de solvant (B) et deux ampoules de diluant (C) placés dans un plateau en plastique avec une notice pour le patient.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pour la préparation d'une manipulation de la solution injectable: voir rubrique 4.2.

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Liste I

8. FABRICANT

Systacare Remedies

Village Bal Kalan Crossing, Majitha Road, Amritsar, Inde

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

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

08/2022