

ARTESIANE® 300

Artemether 300 mg/ 3 ml

1. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Arthemeter 300 mg/3 ml.

2. PHARMACEUTICAL FORM

Box of 1 ampoule of 3 ml containing Artemether 300 mg in 3 ml (or 100 mg/ml) in fractionated coconut oil. Sterile and colourless solution. Additionally sterile syringe + needle and pre-injection skin cleansing swab is added.

3. CLINICAL PROPERTIES

3.1 Therapeutic indications: ARTEMETHER 300 mg/3 ml is indicated for the treatment of malaria in adults caused by all species of *Plasmodium*, including severe malaria caused by multiple drug resistant strains of *Plasmodium falciparum*.

3.2 Posology and method of administration: The dosage depends on the severity of the case and the clinical state of the patient. Formulations for intramuscular injection of Artemether are mostly used in case of severe malaria, such as cerebral malaria, but also in case of patients showing gastrointestinal problems.

Loading dose for adults: 3.2 mg/kg body weight administered as a single intramuscular injection on the first day. For practical purposes, administering a full ampoule to patients with a body weight of more than 50 kg, is not harmful and has a longer effect.

Maintenance dose for adults: 1.6 mg/kg/day administered as intramuscular injection once a day during the following four days.

Maintenance treatment can also be continued by oral Artemisinin-based combination therapy (ACT), if the patient's condition does not require injections.

The drug is given by intramuscular injection in the gluteal muscle or the quadriceps. Combination of other drugs in the same syringe should be not be done. Aseptic conditions must be respected when injecting Artemether.

Note: A full course therapy of five days is essential in order to avoid recrudescence. In case of severe malaria it may be necessary to increase the loading dose and to prolong treatment for seven days if parasitaemia is not cleared during the first few days.

3.3 Contraindications: Artemether 300 mg/3 ml is indicated for use in adults. There is no known contra-indication for the use of Artemether in the treatment of malaria,

3.4 Special warnings and precautions for use: Resistance of *Plasmodium* to Artemether has not been observed. Resistance is unlikely to occur in view of the specific mechanism of action of Artemether which is very cytotoxic for the Plasmodia (opening of a peroxide bridge). An apparent resistance is sometimes seen but it is mainly due to multiple broods of Plasmodia developing at different times in the same patient. In controlled studies, recrudescence does not exceed 3%. In case of recrudescence (real or apparent) a complete new treatment of 5 days is recommended.

3.5 Interactions with other medicinal products: Specific drug interactions were not observed. Artemether potentialises the antimalarial activity of other antimalarials.

3.6 Pregnancy and lactation: The use of Artemether should be avoided during pregnancy, particularly during the first trimester. Breastfeeding: data on excretion in breastmilk are not available.

3.7 Undesirable effects: Adverse events were usually not reported with the recommended dose. Laboratory abnormalities such as increase in transaminases and decrease in reticulocyte count are rare and transient and usually without clinical manifestations. A decrease in sinus frequency without changes in the electrocardiogram has also been reported. At high doses, transient abdominal pain, tinnitus and diarrhea have been described.

3.8 Overdosage: Do not exceed the prescribed dose. A specific antidote is not known. The administration of several times the therapeutic dose was not reported to cause serious adverse events. In case of accidental and severe overdose, symptomatic treatment in a specialized center is recommended.

4. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

4.1 Pharmacodynamic properties: Artemether acts essentially as a blood schizonticide. The presence of the endoperoxide bridge (generating singlet oxygen and free radicals) appears to be essential for the antimalarial activity. Inhibition of protein synthesis as the basic mechanism of action was suggested in studies showing morphological changes in ribosomes as well as in the endoplasmic reticulum. Morphological changes of the parasitic membranes induced by Artemether have been described, being the result of free radical action and of the oxidative effect caused by the opening of the peroxide group. Other *in vitro* tests suggest that Artemether causes a marked diminution of nucleic acid synthesis. Recent studies using electronic microscopy showed rupture of membrane structures of the parasites, leading to destruction of the parasite within a few hours.

4.2 Pharmacokinetic properties: Intramuscular Artemether is rapidly absorbed, reaching therapeutic levels within the first hour and C-max within 4–9 hours. Artemether is metabolized in the liver to the demethylated derivative dihydroartemisinin. The elimination is rapid with a T_{1/2} of 1–3 hours. Dihydroartemisinin, being a potent antimalarial itself, has a T_{1/2} of about 1–3 hours. The degree of binding to plasma proteins varied markedly according to the studied species, but it is about 50% in man. The intramuscular injection of Artemether will give a therapeutic plasma level for at least 24 hours, because it is rather slowly released from the muscle depot. The distribution of radioactive marked Artemether was found to be equal between cells and plasma.

5. PHARMACEUTICAL PROPERTIES

5.1 Special precautions for storage: Artemether 300 mg/3 ml ampoules should be stored below 30°C and protected from light. Keep out of the reach and sight of children.

5.2 Shelf life: Under these conditions, the ampoules have a shelf life of 3 years. Do not use after the expiry date, stated on the packaging. The expiry date refers to the last day of that month.

5.3 Legal category: Prescription only medicine.

6. NAME OF MANUFACTURER: Rotexmedica GmbH, Bunsenstrasse 4, 22946 Trittau, Germany.

7. REGISTRATION/LICENCE HOLDER: Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Basel, Switzerland.

8. LAST REVISION DATE: December 2015.

ARTESIANE® 300

Artéméther 300 mg/3 ml

1. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Arthemeter 300 mg/3 ml.

2. FORME PHARMACEUTIQUE

Boîte de 1 ampoule de 3 ml contenant de l'artéméther à 300 mg/3 ml (ou 100mg/ml) dans de l'huile de noix de coco fractionnée. Solution stérile et incolore. De plus sont ajoutés: seringue stérile + aiguille, compresse pour la désinfection de la peau avant injection.

3. PROPRIÉTÉS CLINIQUES

3.1 Indications thérapeutiques: ARTEMETHER 300 mg/3 ml est indiqué dans le traitement du paludisme chez l'adulte causé par toutes les espèces de *Plasmodium*, y compris les cas de paludisme sévères causés par des souches pharmaco-résistantes de *Plasmodium falciparum*.

3.2 Posologie et mode d'administration: La posologie dépend de la sévérité du cas et de l'état clinique du patient. Les formulations pour injection intramusculaire d'artéméther sont utilisées principalement dans les cas de paludisme sévères, tels que le paludisme cérébral, mais également chez les patients présentant des problèmes gastrointestinaux.

Dose initiale pour adultes: 3,2 mg/kg de poids corporel administrée sous forme d'une seule injection intramusculaire. Dans un but pratique, l'administration d'une ampoule entière à des patients pesant plus de 50kg n'est pas nocive et possède un effet de plus longue durée.

Dose d'entretien pour adultes: 1,6 mg/kg/jour, administrée sous forme d'injection intramusculaire pendant les quatre jours suivants.

Le traitement d'entretien peut également être poursuivi par l'administration orale de traitements combinés à base d'artémisinine (TCA), si l'état du patient ne nécessite pas d'injections.

Le médicament est administré par injection intramusculaire dans le muscle glutéal ou le quadriceps. Il convient de ne pas combiner d'autres médicaments dans la même seringue. Les conditions d'asepsie doivent être respectées lors de l'injection d'artéméther.

Note: Pour éviter les rechutes, il est nécessaire d'achever le traitement total de cinq jours. En cas de paludisme sévère, il peut s'avérer nécessaire d'augmenter la dose initiale et de prolonger le traitement pendant sept jours si la parasitémie n'est pas éliminée au cours des cinq premiers jours.

3.3 Contre-indications: L'artéméther 300 mg/3 ml est réservé aux adultes. Il n'existe aucune contre-indication connue pour l'utilisation d'artéméther dans le traitement du paludisme.

3.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi: Une résistance de *Plasmodium* à l'action de l'artéméther n'a pas été observée. Il est peu probable qu'une résistance se développe étant donné le mécanisme d'action spécifique de l'artéméther très cytotoxique envers les Plasmodia (ouverture d'un pont peroxyde). Une résistance apparente se manifeste quelquefois mais résulte principalement d'infestations multiples et répétées de Plasmodia chez le même patient. Dans le cadre d'études contrôlées, le taux de rechute ne dépasse pas 3%. En cas de rechute (réelle ou apparente), un nouveau traitement complet de 5 jours s'impose.

3.5 Interactions avec d'autres médicaments: Aucune interaction médicamenteuse spécifique n'a été observée. L'artéméther potentialise l'effet antipaludique d'autres antipaludiques.

3.6 Grossesse et allaitement: L'utilisation d'artéméther devrait être évitée durant la grossesse, particulièrement au cours du premier trimestre. Allaitement: aucune donnée sur l'excrétion dans le lait maternel n'est disponible.

3.7 Effets indésirables: A la dose recommandée, aucun effet indésirable n'a été habituellement signalé. Des modifications biologiques, telles qu'une augmentation des transaminases et une diminution du nombre de réticulocytes, sont rares et transitoires et ne s'accompagnent habituellement d'aucune manifestation clinique. Une diminution de la fréquence cardiaque sinusale, sans modification au niveau de l'électrocardiogramme, a également été rapportée. A des doses élevées, des douleurs abdominales passagères, des acouphènes et de la diarrhée ont été rapportés.

3.8 Surdosage: Ne dépassez pas la dose prescrite. Aucun antidote spécifique n'est connu. Aucun effet indésirable sévère n'a été signalé lors de l'administration à plusieurs reprises de la dose thérapeutique. En cas de surdosage accidentel et sévère, un traitement symptomatique dans un centre spécialisé est recommandé.

4. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Propriétés pharmacodynamiques: L'artéméther agit principalement comme un schizonticide sanguin. La présence du pont peroxyde s'ouvrant à l'intérieur du parasite (libérant de l'oxygène en état de naissance et formation des radicaux libres) semble être un élément essentiel de l'activité antipaludique. L'inhibition de la synthèse protéique a été suggérée comme étant le mécanisme d'action de base dans des études démontrant des modifications morphologiques au niveau des ribosomes ainsi qu'au niveau du réticulum endoplasmique. Des modifications morphologiques des structures membranaires parasitaires induites par l'artéméther ont été décrites et résultent de l'action des radicaux libres et de l'effet oxydatif provoqué par l'ouverture du groupe peroxyde. D'autres tests *in vitro* suggèrent que l'artéméther entraîne une diminution marquée de la synthèse d'acide nucléique. Des études récentes utilisant la microscopie électronique ont démontrés une rupture des structures membranaires des parasites, entraînant la destruction du parasite en quelques heures.

4.2 Propriétés pharmacocinétiques: L'artéméther administré par voie intramusculaire est absorbé rapidement et atteint des niveaux thérapeutiques dans la première heure et la C-max en 4–9 heures. L'artéméther est métabolisé dans le foie et transformé en dérivé déméthylé, la dihydroartémisinine. L'élimination est rapide avec un temps de demi-vie d'élimination (T_{1/2}) de 1–3 heures. La dihydroartémisinine, étant elle-même un antipaludique puissant, présente un T_{1/2} d'environ 1–3 heures. Le degré de liaison aux protéines plasmatiques était très variable en fonction des espèces étudiées. Elle est d'environ 50% chez l'homme. L'injection intramusculaire d'artéméther engendrera un taux plasmatique thérapeutique d'une durée d'au moins 24 heures en raison de sa libération relativement lente à partir du dépôt musculaire. La distribution de l'artéméther s'est avérée égale entre les cellules et le plasma.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACEUTIQUES

5.1 Précautions particulières de conservation: Artéméther 300 mg/3 ml ampoules doit être conservé à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la lumière. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

5.2 Durée de conservation: Dans de telles conditions, les ampoules ont une durée de conservation de 3 ans.

5.3 Catégorie légale: Sur prescription médicale uniquement.

6. NOM DU FABRICANT: Rotexmedica GmbH, Bunsenstrasse 4, 22946 Trittau, Allemagne.

7. ENREGISTREMENT/DÉTENTEUR DE LA LICENCE: Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

8. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION: Décembre 2015.

SARTK300A2-L0



Bornem

Rijksweg 18

B-2880 Bornem

+32 (0)3 889 22 63

+32 (0)3 890 67 20

prepress.bornem@multipkg.com

DAFRA

Item Code:	Proof number:
SARTK300A2	01

Product Description:	ARTESIANE 300
Languages:	
Dimensions (mm):	600 x 148
Folded (mm):	37 x 148
Grammage:	
Type:	
Text size (body text):	
Created:	INDESIGN CC
Operator:	Filip De Puydt
Pharmacode:	
Visual code:	
PG number:	360604 000
Date:	16 feb 2016
Contact:	Ine Van der Heyden

Colours used:	
 Black	 FRONT

Approved by Signature

Approval Date

ARTESIANE® 300

Artemeter 300 mg/3 ml

1. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Artemeter 300 mg/3 ml

2. FORMA FARMACÉUTICA

Caixa com 1 ampola de 3 ml contendo Artemeter 300 mg/3 ml (ou 100 mg/ml) em óleo de côco fraccionado. Solução estéril e incolor. A caixa contém ainda seringa esterilizada + agulha e compressas de limpeza cutânea pré-injecção.

3. PROPRIEDADES CLÍNICAS

3.1 Indicações terapêuticas: ARTEMETER 300 mg/3 ml é indicado para o tratamento da malária em adultos causada por todas as espécies de *Plasmodium*, incluindo a malária grave causada por estirpes de *Plasmodium falciparum* multi-farmacoresistentes.

3.2 Posologia e método de administração: A posologia a administrar depende da severidade do caso e da situação clínica do paciente. A injecção intramuscular de Artemeter é geralmente utilizada em casos de malária grave, tal como a malária cerebral, mas também em pacientes que apresentem distúrbios gastrointestinais.

Dose de carga para adultos: 3,2 mg/kg de peso corporal, administrada sob a forma de injecção intramuscular única no primeiro dia. Em termos práticos, a administração de uma ampola completa a pacientes com um peso corporal superior a 50 kg não é prejudicial e tem um efeito mais duradouro

Dose de manutenção para adultos: 1,6 mg/kg/dia administrada sob a forma de injecção intramuscular, uma vez por dia durante os quatro dias seguintes.

O tratamento de manutenção também pode ser continuado administrando-se formulações orais de terapia combinada de Artemisinina (TCA), sempre que as condições clínicas do paciente o permitam. O medicamento é administrado através de injecção intramuscular no músculo glúteo. Não deve ser feita a administração conjunta de outros medicamentos na mesma seringa deve ser evitada. Condições assépticas devem ser respeitadas durante a administração de Artemeter.

Nota: é essencial a manutenção de um tratamento completo de cinco dias a fim de evitar recrudescência. Na malária grave poderá ser necessário aumentar a dose de carga e prolongar o tratamento por sete dias, caso a parasitemia não tenha sido eliminada nos primeiros dias.

3.3 Contra-indicações: Artemeter 300 mg/3 ml é indicado para o uso em adultos.

3.4 Avisos especiais e precauções de utilização: Resistência do *Plasmodium* ao Artemeter não foi observada. A ocorrência de resistência é improvável devido ao mecanismo de acção específico do Artemeter, o qual é muito citotóxico para os plasmódios (abertura da ponte peróxida). Uma resistência aparente é às vezes observada, mas esta é devida principalmente a múltiplas ninhadas de plasmódios que se desenvolvem em ocasiões diferentes num mesmo paciente. Em estudos controlados, a recrudescência não excede 3%. Em caso de recrudescência (real ou aparente), aconselha-se um novo tratamento completo de 5 dias.

3.5 Interações com outros produtos medicinais: Interações medicamentosas específicas não foram observadas. Artemeter potencializa a actividade de outros medicamentos contra a malária.

3.6 Gravidez e lactação: Não há contra-indicações conhecidas relacionadas ao uso de Artemeter no tratamento da malária, devendo, contudo, o uso de Artemeter deve ser evitado durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre. Aleitamento materno: Não se dispõe de dados sobre a excreção no leite materno.

3.7 Efeitos indesejáveis: Em geral, efeitos adversos não foram descritos com a dose recomendada. Anormalidades laboratoriais, tais como aumento de transaminases e redução da contagem de reticulócitos, são raras e transitórias e geralmente sem manifestações clínicas. Uma redução da frequência cardíaca sinusal sem alterações no eletrocardiograma também foi descrita. Dor abdominal transitória, zumbidos e diarreia foram descritos em dosagens elevadas.

3.8 Sobredosagem: Não ultrapasse a dose prescrita. Não se conhece um antídoto específico. A administração de várias vezes a dose terapêutica não foi associada com efeitos colaterais graves. Em caso de sobredosagem acidental e grave, recomenda-se tratamento sintomático num centro especializado

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Propriedades farmacodinâmicas: Artemeter actua essencialmente como esquizotocida sanguíneo. A presença da ponte endoperóxida, e a sua abertura, (produzindo oxigénio simples e radicais livres) parece ser essencial para a actividade contra a malária. A inibição da síntese de proteínas foi sugerida como sendo o mecanismo de acção básico em estudos que evidenciaram alterações morfológicas em ribossomas, bem como no retículo endoplasmático. Foram descritas alterações morfológicas nas membranas dos parasitas induzidas por Artemeter, como resultado da acção dos radicais livres e do efeito oxidativo criado pela abertura do grupo peróxido. Outros estudos *in vitro* sugerem que o Artemeter provoca uma redução marcada na síntese de ácido nucleico. Estudos recentes utilizando microscopia electrónica mostram uma ruptura das estruturas da membrana dos parasitas, o que leva à destruição do parasita no prazo de algumas horas.

4.2 Propriedades farmacocinéticas: Artemeter intramuscular é rapidamente absorvido, atingindo níveis terapêuticos na primeira hora e Cmax em 4–9 horas. Artemeter é metabolizado no fígado gerando o derivado desmetilado dihidroartemisinina. A eliminação é rápida, com um T_{1/2} de 1–3 horas. A dihidroartemisinina também é um agente potente contra a malária, apresentando um T_{1/2} de aproximadamente 1–3 horas. O nível de ligação às proteínas plasmáticas variou consideravelmente dependendo da espécie estudada. Ela é da ordem dos 50% no Homem. A injecção intramuscular de Artemeter produzirá um nível plasmático terapêutico durante, pelo menos, 24 horas, pois é libertado de forma mais lenta a partir do depósito muscular.

A distribuição radioactiva do Artemeter marcado revelou-se idêntica entre células e plasma.

5. PROPRIEDADES FARMACÉUTICAS

5.1 Precauções especiais para o armazenamento: As ampolas de Artemeter 300 mg/3 ml devem ser armazenadas a uma temperatura inferior a 30°C, na sua embalagem. Proteja da luz.

5.2 Prazo de validade: Sob estas condições, as ampolas têm um prazo de validade de 3 anos.

5.3 Categorias legais: Só pode vendido mediante receita médica.

6. NOME DO FABRICANTE: Rotexmedica GmbH, Bunsenstrasse 4, 22946 Trittau, Alemanha.

7. PROPRIETÁRIO DE REGISTO/LICENÇA: Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Basel, Suíça.

8. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO: Dezembro de 2015.

ARTESIANE® 300

Artemeter 300 mg/3 ml

1. COMPOSIÇÃO CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Artemeter 300mg/3ml.

2. FORMA FARMACÉUTICA

Caja de 1 ampolla de 3 ml con 300 mg/3 ml (o 100 mg/ml) de Artemeter en aceite de coco fraccionado. Solución estéril e incolora. Incluye una jeringa estéril adicional + aguja e hisopos para limpiar la piel antes de la inyección.

3. DATOS CLÍNICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas: El ARTEMETER 300 mg/3 ml es indicado para el tratamiento de la malaria en adultos causada por todas las especies de *Plasmodium*, incluyendo malaria severa causada por varias cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes al fármaco.

3.2 Posología y forma de administración: La dosificación depende de la gravedad del caso y del estado clínico del paciente. Las formulaciones para inyecciones intramusculares de Artemeter se usan mayormente en caso de malaria severa, tal como malaria cerebral, pero también en pacientes que sufran de problemas gastro-intestinales.

Dosis de carga para adultos: 3,2 mg/kg de peso corporal, administrada en una única inyección intramuscular en el primer día. A efectos prácticos, administrar una ampolla completa a pacientes con un peso corporal superior a 50 kg, no es perjudicial y surte un mayor efecto.

Dosis de mantenimiento para adultos: 1,6 mg/kg/día administrada mediante inyección intramuscular, una vez por día, durante los cuatro días siguientes.

El tratamiento de mantenimiento también puede ser continuado con terapias de combinación basadas en artemisinina (TCA), si el estado del paciente no requiere inyecciones. El fármaco se administra mediante inyección intramuscular en el músculo glúteo. No se deben combinar otros fármacos en la misma jeringa. Deben respetarse las condiciones asépticas al inyectar Artemeter.

Nota: La terapia completa de cinco días es fundamental para poder evitar el recrudescimiento. En casos de malaria severa puede ser necesario aumentar la dosis de carga y prolongar el tratamiento por siete días si la parasitemia no es erradicada durante los primeros días.

3.3 Contraindicaciones: Artemeter 300 mg/3 ml es indicado para el uso en adultos.

3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: No se ha observado resistencia del *Plasmodium* al Artemeter. Es improbable que ocurra resistencia en vista del mecanismo específico de acción del Artemeter, el cual es muy citotóxico para los plasmódios (apertura de un puente peróxido). A veces se observa una aparente resistencia pero se debe mayormente a múltiples crías de plasmódios que se desarrollan en distintos momentos en el mismo paciente. En estudios controlados, el recrudescimiento no se excede del 3%. En caso de recrudescimiento (real o aparente), se recomienda un nuevo tratamiento completo de 5 días.

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: No se observaron interacciones farmacológicas específicas. El Artemeter potencializa la actividad antimalárica de otros antimaláricos.

3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: No se conoce ninguna contraindicación por el uso de Artemeter en el tratamiento de la malaria, pero debe evitarse el uso de Artemeter durante el embarazo, particularmente durante el primer trimestre. Lactancia: no se dispone de datos sobre la excreción a través de la leche materna.

3.7 Reacciones adversas: Usualmente no se reportaron eventos adversos con la dosis recomendada. Las anomalías de laboratorio como el aumento en las transaminasas y la disminución en el conteo de reticulocitos son poco comunes y pasajeras y usualmente no presentan ninguna manifestación clínica. También se ha reportado la disminución en la frecuencia sinusal sin cambios en el electrocardiograma. En dosis elevadas, se han descrito dolores abdominales pasajeros, tinnitus y diarrea.

3.8 Sobredosis: No se exceda de la dosis prescrita. No se conoce ningún antídoto específico. La administración de varias veces la dosis terapéutica no reportó ningún evento adverso grave. En caso de sobredosis accidental y severa, se recomienda un tratamiento sintomático en un centro especializado.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Propiedades farmacodinámicas: El Artemeter actúa esencialmente como un esquizotocida sanguíneo. La presencia del puente endoperóxido, y su apertura (que genera oxígeno simple y radicales libres) parece ser esencial para la actividad antimalárica. Se sugirió la inhibición de la síntesis proteica como mecanismo básico de acción en estudios que muestran cambios morfológicos en los ribosomas así como en el retículo endoplasmático. Se han descrito cambios morfológicos de las membranas parasitarias inducidos por el Artemeter, siendo el resultado de la acción de radicales libres y del efecto oxidativo causado por la apertura del grupo peróxido. Otras pruebas *in vitro* sugieren que el Artemeter causa una marcada disminución de la síntesis de ácidos nucleicos. Estudios recientes que usan microscopia electrónica mostraron la ruptura de estructuras de membranas en parásitos, logrando la destrucción del parásito al cabo de algunas horas.

4.2 Efectos farmacocinéticos: El Artemeter intramuscular es absorbido rápidamente, alcanzando niveles terapéuticos en la primera hora y Cmax al cabo de 4–9 horas. El Artemeter es metabolizado en el hígado hasta el derivado demetilado dihidroartemisinina. La eliminación es rápida con un T_{1/2} de entre 1–3 horas. La dihidroartemisinina, siendo de por sí un potente antimalárico, tiene un T_{1/2} de aproximadamente 1–3 horas. El grado de fijación a las proteínas del plasma varió notablemente según las especies estudiadas. Ella es de aproximadamente el 50% en el Hombre. La inyección intramuscular de Artemeter alcanza un nivel de plasma terapéutico durante al menos 24 horas, porque se libera muy lentamente desde el depósito muscular.

Se encontró que la distribución de la radioactividad del Artemeter marcado es igual entre células y plasma.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Precauciones especiales de conservación: Las ampollas Artemeter 300 mg/ 3 ml deben guardarse a menos de 30°C y protegerse de la luz. Manténgase fuera del alcance de los niños.

5.2 Periodo de validez: Con estas condiciones, las ampollas pueden almacenarse durante 3 años.

5.3 Categoría jurídica: Medicamento sujeto a prescripción médica.

6. FABRICANTE: Rotexmedica GmbH, Bunsenstrasse 4, 22946 Trittau, Alemania.

7. TITULAR DE REGISTRO: Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Basel, Suiza.

8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: Diciembre de 2015.

SARTK300A2-LO



Bornem

Rijksweg 18

B-2880 Bornem

+32 (0)3 889 22 63

+32 (0)3 890 67 20

prepress.bornem@multipkg.com

DAFRA

Item Code:	Proof number:
SARTK300A2	01

Product Description:	ARTESIANE 300
Languages:	
Dimensions (mm):	600 x 148
Folded (mm):	37 x 148
Grammage:	
Type:	
Text size (body text):	
Created:	INDESIGN CC
Operator:	Filip De Puydt
Pharmacode:	
Visual code:	
PG number:	360604 000
Date:	16 feb 2016
Contact:	Ine Van der Heyden

Colours used:



Approved by
Signature

Approval Date