

# LE PALUDISME GRAVE EST POTENTIELLEMENT MORTEL

# ARTÉSUNATE INJECTABLE

## Signes et symptômes du paludisme<sup>3</sup>

	Adultes	Enfants
Signes ou symptômes	5-7 jours	Moins long (1-2 jours)
Détresse respiratoire/ respiration rapide et acidose respiratoire	Fréquent	Fréquent
Convulsions	Fréquent (12%)	Très fréquent (30%)
Anomalies posturales (décérébration, décortication et posture opisthotonique)	Peu fréquent	Fréquent
Prostration/léthargie	Fréquent	Fréquent
Coma	2-4 jours	Plus rapide (1-2 jours)
Séquelles neurologiques d'un neuropaludisme	Peu fréquent (1%)	Fréquent (5-30%)
Jaunisse	Fréquent	Peu fréquent
Hypoglycémie	Moins fréquent	Fréquent
Acidose métabolique	Fréquent	Fréquent
Œdème pulmonaire	Peu fréquent	Rare
Insuffisance rénale	Fréquent	Rare
Pression d'ouverture du LCR	Généralement normale	Généralement élevée
Saignements/troubles de la coagulation	Jusqu'à 10%	Rare
Infection bactérienne invasive (infection concomitante)	Peu fréquent (<5%)	Fréquent (10%)

## Un diagnostic précoce et un traitement rapide sauveront des vies

En cas de suspicion d'un paludisme grave, administrez immédiatement un traitement antipaludique.

### Prenez les mesures d'urgence :

- 1 Relevez les signes vitaux. Commencez immédiatement la réanimation, le cas échéant.
- 2 Posez un accès intraveineux.
- 3 Corrigez l'hypoglycémie.
- 4 Contrôlez les convulsions.
- 5 Administrez l'artésunate injectable par voie IV.

### N'oubliez pas de :

- Recueillir une anamnèse complète et de lire attentivement tout rapport du professionnel de santé qui a adressé l'enfant ;
- Effectuer un examen clinique rapide mais complet ;
- Prélever les échantillons nécessaires pour des examens de laboratoire complémentaires pour confirmer le diagnostic. Ne retardez pas le traitement.

Commencez le traitement sans attendre la confirmation du diagnostic par TDR ou par le laboratoire.

## Est-ce que l'artésunate injectable peut être administré sans danger pendant la grossesse ?

Le paludisme grave étant particulièrement dangereux pendant la grossesse, il faut administrer sans délai une dose complète d'artésunate par voie IV, quel que soit le stade de la grossesse.

## Quels sont les effets secondaires de l'artésunate ?

L'artémisinine et ses dérivés sont remarquablement bien tolérés. L'artésunate injectable, comme tout autre médicament, peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas chez tout le monde. La principale réaction indésirable observée est une hémolyse retardée. Cette réaction peut être plus importante chez les patients présentant une hyperparasitémie et chez les jeunes enfants. Il peut être difficile de différencier les effets d'un paludisme grave des effets secondaires du médicament. Veuillez consulter la notice du produit pour plus de détails.

**Interactions médicamenteuses :** Aucune interaction indésirable significative n'a été documentée.

## IMPORTANT

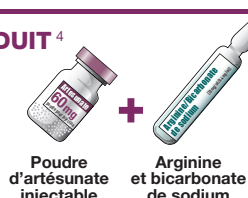
Les patients doivent être entièrement évalués dans les centres de référence et le traitement doit être poursuivi en cas de paludisme grave ou modifié si nécessaire en fonction des résultats.

**Il faut des décennies de recherche pour trouver des médicaments efficaces pour traiter le paludisme grave. Veuillez les utiliser avec précaution et nous aider à prévenir la résistance à ces médicaments qui sauvent des vies.**

**N'utilisez pas d'artésunate injectable en cas de paludisme non compliqué.**

## DESCRIPTION DU PRODUIT<sup>4</sup>

Ce guide d'utilisation est spécifiquement destiné à aider les professionnels de santé à utiliser correctement le nouveau produit injectable à base d'artésunate **Argesun® 60mg**.



- Dose pour les enfants moins de 20 kg : 3.0 mg/kg
- Dose pour les enfants pesant 20 kg et plus et adultes : 2.4 mg/kg
- Flacons d'artésunate injectable 60 mg avec solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium pour administration intraveineuse ou intramusculaire.

## À quoi sert ce médicament ?

L'artésunate injectable est le traitement de première intention recommandé par l'OMS pour le traitement du paludisme grave à *Plasmodium falciparum*, à la fois chez l'enfant et chez l'adulte. Ce médicament à courte durée d'action tue les parasites plus rapidement que les antipaludiques conventionnels, notamment parce qu'il est actif contre les étapes de reproduction sexuée et asexuée du parasite. Il détruit le parasite à tous les stades, y compris celui de jeunes anneaux, permettant ainsi une guérison plus rapide.

## Pourquoi l'OMS recommande l'artésunate injectable pour le paludisme grave ?

Des données cliniques issues de deux études multicentriques à grande échelle menées en Asie du Sud-Est (SEAQUAMAT)<sup>5</sup> et en Afrique (AQUAMAT)<sup>6</sup> ont mis en évidence une réduction du risque de décès avec l'artésunate injectable comparé à la quinine. S'il était utilisé dans toute l'Afrique, l'artésunate injectable pourrait sauver jusqu'à 195 000 vies supplémentaires chaque année.<sup>7</sup>

## Quels sont les avantages de l'artésunate injectable comparé à la quinine ?

De très nombreuses preuves scientifiques attestent de la supériorité de l'artésunate comparé à la quinine pour le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant dans le monde entier.

- L'artésunate injectable sauve plus de vies que la quinine<sup>7</sup>
- L'artésunate injectable est mieux toléré que la quinine et a moins d'effets secondaires<sup>8</sup>
- L'artésunate injectable est plus facile à utiliser que la quinine et son administration est moins douloureuse<sup>8</sup>

## Quels sont les avantages de la nouvelle formulation ?

- Préparation plus facile
- Utilisation plus rapide
- Moins de risques d'erreurs de dilution et de reconstitution

Ce guide d'utilisation est spécifiquement destiné à aider les professionnels de santé à utiliser correctement le nouveau produit injectable à base d'artésunate **Argesun® 60mg**.



1 WHO, World Malaria Report 2022 - <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022>

2 World Health Organization (WHO)/Organisation mondiale de la santé (OMS), Directives pour le traitement du paludisme, 2021; <https://www.who.int/tr/news/item/16-02-2021-who-launches-consolidated-guidelines-for-malaria>

3 WHO, Management of Severe Malaria - A practical handbook - Third edition - April 2013 - <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/>

4 MA to be updated once product has been prequalified.

5 Dondorp A, et al. South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group ; Artesunate versus quinine for Treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial ; *The Lancet*, Volume 366, Issue 9487, Pages 717-725, 27 August 2005.

6 Dondorp A, et al. Artesunate versus quinine for Treatment of severe falciparum malaria in African Children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial ; *The Lancet*, Volume 376, Issue 9753, Pages 1647-1657, 13 November 2010.

7 Médecins Sans Frontières. Malaria: Making the Switch (2011);

[http://www.msf.org/shadomx/apps/fms/fmsdownload.cfm?file\\_uid=27E406A3-2B31-4C64-8D47-6EB733128EDF&siteName=msf](http://www.msf.org/shadomx/apps/fms/fmsdownload.cfm?file_uid=27E406A3-2B31-4C64-8D47-6EB733128EDF&siteName=msf)

8 White NJ et al. Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in falciparum malaria. *N Engl J Med* 309:61-66 (1983).

**Argesun®** est une marque déposée de FosunPharma

**Remerciements** Ce document a été élaboré par Medicines for Malaria Venture (MMV), Wellsense International Public Health Consultants (Kenya) et Comstone. MMV tient à exprimer sa reconnaissance aux partenaires suivants : la Division du Programme National de Lutte contre le Paludisme du Ministère de la Santé du Kenya, Médecins Sans Frontières (MSF) et le Programme mondial de lutte contre le paludisme de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Design : Comstone - Geneva | Photos credits: Damien Schumann



## GUIDE D'UTILISATION

# Artésunate injectable contre le paludisme grave NOUVELLE FORMULATION À BASE D'ARGININE

Flacon de poudre d'artésunate 60 mg et ampoule de solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium



Le paludisme grave est une urgence médicale qui peut évoluer rapidement et entraîner la mort du patient. Le paludisme a provoqué plus de 619 000 décès en 2021, principalement chez les enfants.<sup>1</sup> L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'artésunate injectable pour le traitement du paludisme grave.<sup>2</sup>

Ce guide d'utilisation est spécifiquement destiné à aider les professionnels de santé à utiliser correctement le nouveau produit injectable à base d'artésunate **Argesun® 60mg**.

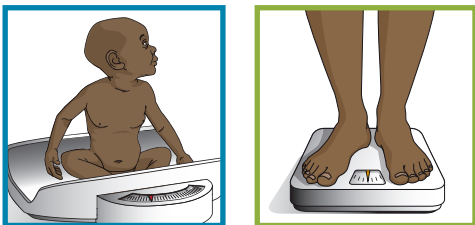
TRAITEMENT RECOMMANDÉ PAR L'OMS



Ce guide d'utilisation est spécifiquement destiné à aider les professionnels de santé à utiliser correctement le nouveau produit injectable à base d'artésunate **Argesun® 60mg**.

## ARTÉSUNATE INJECTABLE CONTRE LE PALUDISME GRAVE – NOUVELLE FORMULATION À BASE D'ARGININE

### 1 PESER LE PATIENT



La personne qui prescrit l'artésunate doit calculer la dose en fonction du poids du patient. L'infirmier ou le médecin qui administre la dose doit vérifier le calcul pour confirmer qu'il est correct.

### 2 VÉRIFIER LE NOMBRE DE FLACONS NÉCESSAIRES

	Nombre de flacons (60 mg)	Nombre d'ampoules
Moins de 25 kg	1 flacon	1 ampoule
26-50 kg	2 flacons	2 ampoules
51-75 kg	3 flacons	3 ampoules
76-100 kg	4 flacons	4 ampoules

Utilisez un ou plusieurs flacons entiers ou seulement une partie d'un flacon, en fonction du poids de votre patient. Attendez-vous à un certain gaspillage car toute solution non utilisée doit être jetée, à moins qu'elle ne soit utilisée pour un autre patient dans l'heure qui suit sa préparation.

#### Calcul

Moins de 20 kg	Flacons d'artésunate nécessaires :
Dose cible : <b>3.0 mg par kg</b> de poids corporel	$\frac{3.0 \text{ mg} \times \text{poids corporel (kg)}}{\text{Concentration du produit (60 mg)}}$

Plus de 20 kg	Flacons d'artésunate nécessaires :
Dose cible : <b>2.4 mg par kg</b> de poids corporel	$\frac{2.4 \text{ mg} \times \text{poids corporel (kg)}}{\text{Concentration du produit (60 mg)}}$

#### IMPORTANT

- Chaque flacon doit être reconstitué séparément.
- Utilisez immédiatement après la reconstitution.

### 3 RECONSTITUER

Prélevez tout le contenu (3 ml) de l'ampoule de solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium et injectez-le dans le flacon de poudre d'artésunate pour activer le médicament. Le médicament est maintenant prêt à être utilisé. **AUCUNE dilution supplémentaire n'est à effectuer.**

**A** Préparez le nombre nécessaires de flacons et d'ampoules pour la reconstitution.

**B** Prélevez le contenu entier de l'ampoule (3 ml) et injectez-le dans le flacon d'artésunate.

**C** Agitez doucement jusqu'à ce que la solution sera limpide.

**D** La solution est prête à être administrée. Jetez le flacon si la solution n'est pas limpide.

Poudre d'artésunate	60 mg
Solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium	3 ml
Volume total du médicament reconstitué	3 ml
Solution d'artésunate 60 mg (tamponnée)	60 mg/3ml = 20mg/ml

#### IMPORTANT

- MÊME CONCENTRATION POUR LES INJECTIONS IV ET IM
- Respecter les règles d'asepsie à toutes les étapes.
- Utilisez la totalité du contenu de l'ampoule de solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium.
- Ne pas agiter trop vigoureusement.
- Jetez la solution si elle ne devient pas limpide.
- N'ajoutez pas de solution saline, de dextrose ou d'eau à cette formulation d'artésunate pour injection avec le solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium.
- Le médicament est prêt à être administré lorsque le solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium a été ajouté et que la solution est devenue limpide.

### 4 CALCULER LA DOSE

Concentration identique pour les administrations **intraveineuse (IV)** et **intramusculaire (IM)** : 20 mg/ml

Concentration pour injection IV et IM : 20 mg/ml

**3.0 mg x poids corporel (kg)**  
Concentration de la solution d'artésunate IV/IM **20 mg/ml**

Exemple pour un enfant de 8 Kg :  $\frac{3.0 \times 8}{20} = 1.2 \text{ ml}$   
1.2 ml arrondi à **2 ml**

Moins de 20 kg  
3,0 mg/kg

Poids kg	Dose	
	mg	ml
0 - 7	20	1
7 - 10	30	2
11 - 13	40	2
14 - 16	50	3
17 - 20	60	3

Pour les patients pesant moins de 20 kg

Remarque : La limite supérieure de chaque fourchette de poids est 0,9 kg. Par ex. 14 - 16 kg couvre la fourchette 14 - 16,9 kg.

Concentration pour injection IV et IM : 20 mg/ml

**2.4 mg x poids corporel (kg)**  
Concentration de la solution d'artésunate IV/IM **20 mg/ml**

Exemple pour un enfant de 26 Kg :  $\frac{2.4 \times 26}{20} = 3.12 \text{ ml}$   
3.12 ml arrondi à **4 ml**

20 kg et plus  
2,4 mg/kg

Poids kg	Dose	
	mg	ml
20 - 25	60	3
26 - 29	70	4
30 - 33	80	4
34 - 37	90	5
38 - 41	100	5
42 - 45	110	6
46 - 50	120	6
51 - 54	130	7
55 - 58	140	7
59 - 62	150	8
63 - 66	160	8
67 - 70	170	9
71 - 75	180	9
76 - 79	190	10
80 - 83	200	10
84 - 87	210	11
88 - 91	220	11
92 - 95	230	12
96 - 100	240	12

Pour les patients pesant 20 kg et plus

**Arrondir :** Pour garantir une dose thérapeutique efficace, il est recommandé d'arrondir toute dose avec des décimales au nombre entier supérieur.

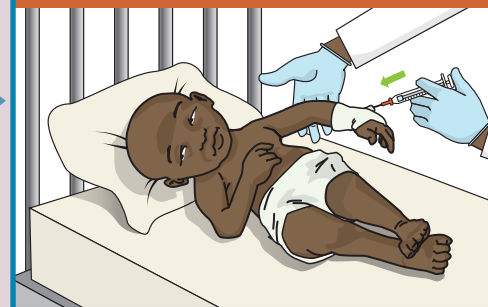
**Faut-il arrondir la dose si l'on dispose de seringues graduées en dixièmes de ml ?**

Si votre hôpital utilise des seringues graduées en dixièmes de ml, vous pouvez prélever et administrer la dose exacte.

### 5 ADMINISTRER

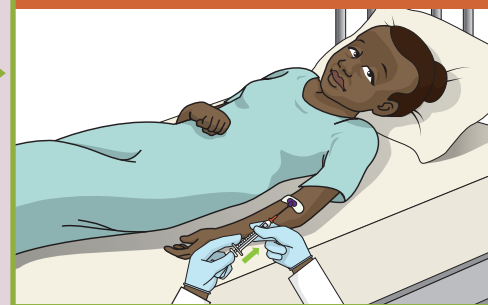
mls	1-4 ml	4-8 ml	8-12 ml
Durée de l'injection	1 minute	2 minutes	3 minutes

#### Voie intraveineuse



Injection lente à raison de 3 à 4 ml/minute.

#### Voie intraveineuse



Injection lente à raison de 3 à 4 ml/minute.

#### IMPORTANT

- Respectez les règles d'asepsie à toutes les étapes.
- Vérifiez deux fois la dose requise (en ml) en fonction du poids du patient (en kg) avant d'injecter.
- Chaque flacon doit être reconstitué séparément.
- Utilisez la totalité du contenu de l'ampoule de solvant à base d'arginine et de bicarbonate de sodium.
- N'agitez pas le flacon trop vigoureusement.
- Jetez la solution si elle n'est pas limpide.
- Injectez la solution immédiatement après la préparation.
- Vérifiez la perméabilité de l'accès intraveineux en rinçant la tubulure avec du sérum physiologique **avant et après** l'administration.
- Jetez toute solution non utilisée au bout d'une heure.
- Préparez une nouvelle solution pour chaque administration.

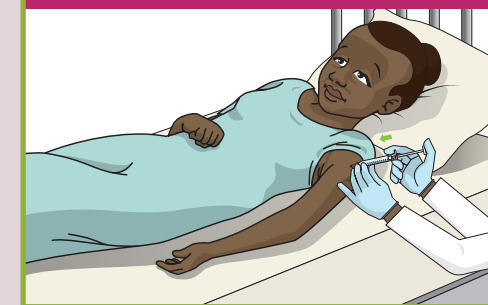
Ce guide d'utilisation est spécifiquement destiné à aider les professionnels de santé à utiliser correctement le nouveau produit injectable à base d'artésunate **Argesun® 60mg**.

#### Voie intramusculaire



Injectez dans un site IM approprié. Utilisez un site différent si nécessaire. Pas plus de 3 ml par site.

#### Voie intramusculaire



Injectez dans un site IM approprié. Utilisez un site différent si nécessaire. Pas plus de 5 ml par site.

#### Est-ce que l'artésunate injectable peut être administré sans danger pendant la grossesse ?

Le paludisme grave étant particulièrement dangereux pendant la grossesse, il faut administrer sans délai une dose complète d'artésunate par voie parentérale, quel que soit le stade de la grossesse.

## POSOLOGIE

Administrez au moins 3 doses parentérales (IV ou IM) obligatoires en 24 heures, selon le schéma ci-dessous :

Jour	Dose	Heure
Jour 1	Dose 1	Heure 0 - Dès l'arrivée au centre
	Dose 2	12 heures après la Dose 1
Jour 2	Dose 3	24 heures après la Dose 1

**Patient capable de prendre la CTA par voie orale ?**

**OUI**

Administrez le traitement antipaludique par voie orale (CTA) pendant 3 jours **8 à 12 heures après la dernière dose d'artésunate injectable.**

**NON**

Poursuivez l'administration parentérale une fois par 24 heures (**pendant un maximum de 7 jours**) jusqu'à ce que le patient soit en mesure de prendre la CTA par voie orale.

Administrez le traitement antipaludique par voie orale (CTA) pendant 3 jours **8 à 12 heures après la dernière dose d'artésunate injectable.**

#### \* Que sont les CTA par voie orale et à quoi servent-elles ?

Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont des associations médicamenteuses utilisées pour traiter le paludisme simple à *P. falciparum*, ou pour compléter le traitement du paludisme grave après l'administration d'artésunate injectable.

Celles que vous connaissez sont :

- artemether plus lumefantrine (AL)
- artesunate plus amodiaquine (ASAQ)
- artesunate plus mefloquine (ASMQ)
- artesunate plus sulfadoxine-pyriméthamine (AS+SP)
- dihydroartémisinine plus piperaquine (DHA-PQP)
- artesunate plus pyronaridine (PA)

Ces combinaisons thérapeutiques associent un dérivé de l'artémisinine avec d'autres composés éliminés plus lentement.

#### IMPORTANT

Le traitement par artésunate injectable doit toujours être suivi d'un traitement par voie orale avec une CTA pendant 3 jours. Cette mesure vise à assurer un traitement complet et d'atténuer le risque de développement de résistance. L'artésunate injectable ne doit pas être utilisé en cas de paludisme simple.

À noter: Ce document a pour but de montrer aux agents de santé comment préparer et administrer la nouvelle formulation d'artésunate injectable par voie intraveineuse et intramusculaire pour le traitement du paludisme grave. Il n'est pas destiné à fournir des conseils médicaux personnalisés. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation de ce document incombe au lecteur. MMV ne peut en aucun cas être tenu responsable des dommages résultant de son utilisation. © 2024 Medicines for Malaria Venture (MMV). Tous droits réservés. Toute reproduction de ce document sans autorisation écrite de MMV est interdite.