

- Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.
- Gardez cette notice. Vous pouvez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autre question, si vous avez un doute, demandez plus de information SVP à votre médecin ou pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques. Cela pourrait lui être nocif.

ArtizTM Suspension
POUDRE SÈCHE POUR RECONSTITUTION

POUDRE SÈCHE POUR RECONSTITUTION

(Suspension orale d'Artemether et de Luméfantrine)

COMPOSITION

60 ml de suspension reconstituée contient:

Artemether	180 mg
Luméfantine	1080 mg

Excipient à effet notoire :

Chaque 60 ml de suspension après reconstitution contient : Lactose et saccharose

Catégorie pharmacologique: Artiz Suspension est un traitement d'association à base d'artémisinine (ACT) à dose fixe associant Artemether, un dérivé de l'artémisinine, et Lumefantrine, un médicament antipaludique synthétique.

Action pharmacologique: Artemether et Luméthantrine agissent tous deux comme des schizontocides sanguins. Le site d'action anti-parasitaire des deux composants de la combinaison est la vacuole alimentaire du parasite du paludisme, où l'on pense qu'elle interfère avec la conversion de l'hème, un intermédiaire toxique produit lors de la décomposition de l'hémoglobine, en hémoglobine non toxique, pigment.

Pharmacocinétique: Artémèter est absorbé et rapidement, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes environ 2 heures après l'administration. L'absorption de luméfantine, un composé hautement lipophile, commencent après une période de latence allant jusqu'à 2 heures, avec une concentration plasmatique maximale environ 6 à 8 heures après l'administration. La nourriture améliore l'absorption de l'artémèter et de la luméfantine. Artémèter et Luméfantine sont tous deux fortement liés aux protéines sériques humaines *in vitro* (95,4% et 99,7%, respectivement). Le métabolite de l'artémèter, la dihydroartémèsinine, est également lié aux protéines sériques humaines (47%-76%). L'artémèter est rapidement et largement métabolisé par les microsomes hépatiques humains. Le principal métabolite actif est la dihydroartémèsinine. La luméfantine est également métabolisée principalement par l'enzyme CYP3A4 dans les microsomes hépatiques humains. L'artémèter et la dihydroartémèsinine sont rapidement éliminés du plasma avec une demi-vie d'élimination d'environ 2 à 3 heures. À l'inverse, la luméfantine est éliminée très lentement avec une demi-vie terminale de 2 à 3 jours, chez les volontaires sains et 4-6 jours chez les patients atteints de paludisme à falciparum. Aucune donnée sur l'excrétion urinaire n'est disponible pour les humains.

Indications thérapeutiques: Artiz Suspension est indiqué pour le traitement des cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* résistants à la fois à la chloroquine et à la sulfadoxine pyriméthamine.

Contre-indications: Artiz Suspension est contreindiquée chez les patients présentant une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, au cours du premier trimestre de la grossesse, aux antécédents familiaux de prolongation congénitale de l'intervalle QTc ou de mort subite prolonger l'intervalle QTc comme les patients ayant des antécédents d'arythmie cardiaque symptomatique, les patients présentant une bradycardie cliniquement significative ou une maladie cardiaque grave, des antécédents familiaux de mort subite, des troubles de l'équilibre électrolytique, par exemple hypokaliémie ou hypomagnésémie. Artiz Suspension n'est pas indiqué pour la prophylaxie du paludisme.

Dosage et mode d'emploi: Artiz Suspension doit être pris avec des aliments riches en graisses ou des boissons telles que le lait. Notez que les patients atteints de paludisme aigu sont souvent opposés à la nourriture. Les patients doivent être encouragés à reprendre une alimentation normale dès que la nourriture peut être tolérée, car cela améliore l'absorption d'Artemether et de Lumefantrine. En cas de vomissements dans l'heure suivant l'administration, une nouvelle dose doit être prise.

Dosage de sirop en poudre Artiz Suspension: Pour une utilisation par voie orale uniquement, le sirop en suspension Artiz Suspension a été spécialement conçu pour les enfants. La dose dépend de la gravité du cas et de la situation clinique du patient. En général: 4 ml d'artémether / kg de poids corporel en association avec la luméfaneur par jour. Cette dose doit être répétée pendant trois jours consécutifs. La dose quotidienne doit être administrée en une seule administration.

Note: Une thérapie complète de trois jours est essentielle pour éviter la recrudescence. Le vomissement dans l'heure qui suit nécessite de répéter la dose.

Direction pour la reconstitution: Ajouter lentement de l'eau bouillie et refroidie jusqu'à la marque de l'anneau, sur le flacon. Secoue vigoureusement. Ajustez le volume jusqu'à la marque en ajoutant plus d'eau, si nécessaire. Cela fait 60 ml. de sirop sec. Cette suspension orale est stable pendant au moins 14 jours. Agiter le flacon avant utilisation.

Schéma pratique pour l'administration de la bonne dose de sirop Artiz Suspension Dry:

Poids de	Nombre de dose millilitres		
	Jour 1	Jour 2	Jour 3
5 kg	7ml	7ml	7ml
7.5 kg	10ml	10ml	10ml
10 kg	14ml	14ml	14ml
15 kg	20 ml	20 ml	20 ml

Reaction indésirable: Les effets indésirables fréquents rapportés avec l'association artemether-luméfantine ont été les céphalées, les vertiges, les troubles du sommeil, les douleurs abdominales, l'anorexie, la diarrhée, les vomissements, les nausées, les palpitations, la toux, les La somnolence, les contractions musculaires involontaires, la paresthésie, l'hypothésie, la démarche anormale, l'ataxie étaient d'autres effets indésirables signalés avec l'association artemether-luméfantine. Les effets indésirables rares comprenaient une hypersensibilité. Des troubles non spécifiés de la personnalité ont également été rapportés chez des enfants de moins de 5 ans traités par l'association artemether-luméfantine.

Avertissements et précautions d'emploi chez les populations particulières: Utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère et chez les patients refusant la prise alimentaire. Les patients qui restent hostiles à la nourriture pendant le traitement doivent être étroitement surveillés, car le risque de recrudescence peut être plus grand.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement: Artiz Suspension est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse. Au cours des deuxième et troisième trimestres, le traitement ne doit être envisagé que si le bénéfice attendu pour la mère est supérieur au risque encouru par le fœtus. Les femmes qui allaitent ne doivent pas prendre Artiz Suspension. En raison de la longue demi-vie d'élimination de la luméfantine (4 à 6 jours), il est recommandé de ne pas reprendre l'allaitement au 28e jour après l'arrêt de l'association artethermether-luméfantine, sauf si les bénéfices potentiels pour la mère et l'enfant dépassent les risques traitement.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines: La conduite et l'utilisation de machines ne sont pas recommandées en raison du risque de vertiges et de asthénie.

Interactions médicamenteuses: L'administration orale séquentielle de méfloquine avant l'association d'artéméther et de luméfantine n'a eu aucun effet sur les concentrations plasmatiques d'artéméther ni sur le ratio artéméther / dihydroartémésine (DHA), et ASC) de la luméfantine, probablement en raison d'une absorption plus faible consécutive à une diminution de la production de bile induite par la méfloquine. Ces patients doivent donc être encouragés à manger aux doses nécessaires pour compenser cette diminution de la biodisponibilité. La quinine seule a provoqué un allongement transitoire de l'intervalle QTc, ce qui correspond à sa cardiotoxicité connue. Cet effet était légèrement mais significativement plus important lorsque la quinine était perfusée après une combinaison d'artéméther et de luméfantine. Par conséquent, lorsque l'association d'artéméther et de luméfantine est administrée à des patients après administration de méfloquine ou de quinine, une surveillance étroite de l'apport alimentaire (pour la méfloquine) ou de l'ECG (pour la quinine) doit être effectuée. Chez les patients préalablement traités par l'halofantrine,

Artiz Suspension doit être administré au moins un mois après la dernière dose d'halofantrine. En raison des données limitées sur l'innocuité et l'efficacité, l'association ne doit pas être

administrée en même temps que d'autres antipaludiques, à moins qu'il n'y ait pas d'autre option de traitement. Cependant, si un patient se détériore en prenant la combinaison, les traitements alternatifs contre le paludisme doivent être lancés sans délai. Dans de tels cas, la surveillance de l'ECG est recommandée et des mesures doivent être prises pour corriger les perturbations électrolytiques.

Symptômes de surdosage et de traitement: En cas de suspicion de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être administré selon le cas. Les taux d'aCG et de potassium sanguin doivent être surveillés.

Condition de stockage: Ne pas stocker à plus de 30°C. Protéger du soleil. Tenir hors de portée des enfants.

Présentation: Artiz Suspension Dry Sirop - Disponible en flacon de 60 ml.



Manufactured in India / Fabriqué en Inde

ALICE PHARMA PVT. LTD.

Shop No:1, Yashwant Tower, Sanpada, Sector-1
Navi Mumbai, Sanpada- 400705.

Works at: Gut No:5, Gevrai Tanda, Palthan Road Aurangabad-431002.(M.S.) India

Read this leaflet carefully before you start taking this medicine.
Keep this leaflet. You may need to read this again.

- If you have any further questions, please ask your doctor or pharmacist.
- This medicine is prescribed for you personally and you should not
- pass it on others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.

ArtizTM Suspension

DRY POWDER FOR RECONSTITUTION

Artemether 180 mg & Lumefantrine 1080 mg per 60 ml

COMPOSITION :

Each 60 ml suspension after reconstitution contains:
Artemether 180 mg
Lumefantrine 1080 mg
Excipient with known effect :
Each 60 ml suspension after reconstitution contains : Lactose and sucrose

Pharmacological category : Artiz Suspension is a fixed dose artemisinin-based combination therapy (ACT) combining Artemether, an artemisinin derivative, and Lumefantrine, a synthetic antimalarial drug.

Pharmacological action: Both Artemether and Lumefantrine act as blood schizontocides. The site of anti-parasitic action of both components of the combination is the food vacuole of the malarial parasite, where they are thought to interfere with the conversion of haem, a toxic intermediate produced during haemoglobin breakdown, to the non-toxic haemozoin, malaria pigment.

Pharmacokinetics: Artemether is absorbed fairly rapidly with peak plasma concentrations reached about 2 hours after dosing. Absorption of Lumefantrine, a highly lipophilic compound, starts after a lag period of up to 2 hours, with peak plasma concentration about 6-8 hours after dosing. Food enhances the absorption of both Artemether and Lumefantrine. Artemether and Lumefantrine are both highly bound to human serum proteins in vitro (95.4% and 99.7%, respectively). The artemisinin metabolite dihydroartemisinin is also bound to human serum proteins (47%-76%). Artemether is rapidly and extensively metabolised by human liver microsomes. The main active metabolite is dihydroartemisinin. Lumefantrine is also metabolised predominantly by the enzyme CYP3A4 in human liver microsomes. Artemether and dihydroartemisinin are rapidly cleared from plasma with an elimination half-life of approximately 2-3 hours. Conversely, Lumefantrine is eliminated very slowly with a terminal half-life of 2-3 days. In healthy volunteers and 4-6 days in patients with falciparum malaria. No urinary excretion data are available for humans.

Therapeutic indications: Artiz Suspension is indicated for the treatment of Plasmodium falciparum malaria cases resistant to both chloroquine and sulphadoxine pyrimethamine combination.

Contraindications: Artiz Suspension is contraindicated in those with hypersensitivity to the active substances or any of the excipients, in the first trimester of pregnancy, patients with a family history of congenital prolongation of the QTc interval or sudden death or with any other clinical condition known to prolong the QTc interval such as patients with a history of symptomatic cardiac arrhythmias, patients with clinically relevant bradycardia or with severe cardiac disease, family history of sudden death, disturbances of electrolyte balance, e.g. hypokalaemia or hypomagnesaemia. Artiz Suspension is not indicated for prophylaxis of Malaria.

Dosage & directions for use: Artiz Suspension should be taken with high fat food or drinks such as milk. Note that patients with acute malaria are frequently averse to food. Patients should be encouraged to resume normal eating as soon as food can be tolerated since this improves absorption of Artemether and Lumefantrine. In the event of vomiting within one hour of administration a repeat dose should be taken.

Artiz Suspension Dry Syrup dosage: For ORAL use only Artiz Suspension Dry Syrup has especially been designed for use in children. The dose depends on the severity of the case and the clinical situation of the patient. In general: 4 ml artemether / kg body weight in combination with lumefantrine per day. This dose should be repeated during three consecutive days. The daily dose should be administered in one single administration.

Note: A full course therapy of three days is essential in order to avoid recrudescence. Vomiting within one hour requires repeating the dose.

Direction for reconstitution: Slowly add boiled and cooled water up to the ring mark, on the bottle. Shake vigorously. Adjust the volume up to the ring mark by adding more water, if necessary. This makes 60 ml. of dry syrup. This oral suspension is stable for at least 14 days. Shake the bottle before use.

Practical scheme for administering the correct dose of Artiz Suspension Dry Syrup:

Body Weight	Number of millilitres		
	Day 1	Day 2	Day 3
5 kg	7ml	7ml	7ml
7.5 kg	10ml	10ml	10ml
10 kg	14ml	14ml	14ml
15 kg	20 ml	20 ml	20 ml

Adverse reaction: Common adverse events reported with artemether and lumefantrine combination included headache, dizziness, sleep disorder, abdominal pain, anorexia, diarrhoea, vomiting, nausea, palpitation, cough, arthralgia, myalgia, pruritus, rash, asthenia and fatigue. Somnolence, involuntary muscle contractions, paraesthesia, hypoaesthesia, abnormal gait, ataxia were other adverse effects reported with artemether and lumefantrine combination. Rare adverse event included hypersensitivity. Unspecified personality disorders have also been reported in children <5 years treated with artemether and lumefantrine combination.

Warnings & precautions for use in special populations: Use with caution in patients with severe hepatic or renal insufficiency and patients refusing food intake. Patients who remain averse to food during treatment should be closely monitored as the risk of recrudescence may be greater.

Usage in pregnancy & lactation: Artiz Suspension is contraindicated during the first trimester of pregnancy. During the second and third trimester, treatment should only be considered if the expected benefit to the mother outweighs the risk to the foetus. Breast-feeding women should not take Artiz Suspension. Due to the long elimination half-life of lumefantrine (4 to 6 days), it is recommended that breast-feeding should not resume before day 28 after discontinuation of artemether and lumefantrine combination unless potential benefits to mother and child outweigh the risk of the combination treatment.

Effects on ability to drive and operate machines: Driving and use of machinery is not recommended due to risk of dizziness and asthenia.

Drug interactions: The sequential oral administration of mefloquine prior to artemether and lumefantrine combination had no effect on plasma concentrations of artemether or the artemether / dihydroartemisinin (DHA) ratio but there was a significant (around 30-40%) reduction in plasma levels (Cmax and AUC) of lumefantrine, possibly due to lower absorption secondary to a mefloquine-induced decrease in bile production. Such patients should therefore be encouraged to eat at dosing times to compensate for this decrease in bioavailability. Quinine alone caused a transient prolongation of the QTc interval, which was consistent with its known cardiotoxicity. This effect was slightly but significantly greater when quinine was infused after artemether and lumefantrine combination. Hence when artemether and lumefantrine combination is given to patients following administration of mefloquine or quinine, close monitoring of food intake (for mefloquine) or the ECG (for quinine) should be carried out. In patients previously treated with halofantrine,

Artiz Suspension should be administered atleast one month after the last halofantrine dose. Due to limited data on safety and efficacy, the combination should not be given concurrently with other antimalarials unless there is no other treatment option. However, if a patient deteriorates while taking the combination, alternative treatments for malaria should be commenced without delay. In such cases, monitoring of the ECG is recommended and steps should be taken to correct electrolyte disturbances.

Symptoms of over dosage & its treatment: In cases of suspected overdosage, symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate. ECG and blood potassium levels should be monitored.

Storage condition: Do not store above 30°C. Protect from sunlight. Keep out of reach of children.

Presentation:

Artiz Suspension Dry Syrup -Available as a 60ml bottle.



Manufactured in India / Fabrique en Inde :
ALICE PHARMA PVT. LTD.
Shop No:1, Yashwant Tower, Sanpada, Sector-1,
Navi Mumbai, Sanpada- 400705.
Works at: Gut No:5, Gevrai Tanda, Palthan Road Aurangabad-
431002 (M.S.) India