



TONGMEI LABORATOIRE

ARTEMETHER + LUMEFANTRINE TM

FORME et PRESENTATION

Comprimés ronds de couleur jaune en boîte de 24 sous plaquettes thermoformées PVC/ALU.

COMPOSITION

Artémether.....20 mg
Luméfanantrine.....120 mg
Excipients : polysorbate 80, hypromellose, cellulose microcristalline, silice colloïdale, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.

CLASSE PHARMACO - THERAPEUTIQUE

Antipaludique, schizonticide sanguin.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement de l'accès palustre non compliqué à Plasmodium falciparum chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson de plus de 5kg.

POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Poids (kg)	Total du nombre de cp	Mode d'administration					
		1 ^{er} jour		2 ^e jour		3 ^e jour	
		0h	8h	24h	36h	48h	60h
5-14 (<3 ans)	6	1	1	1	1	1	1
15-24 (3 à 8 ans)	12	2	2	2	2	2	2
25-34 (9 à 14 ans)	18	3	3	3	3	3	3
35 - et plus (>15 ans)	24	4	4	4	4	4	4

NB : Au premier jour du traitement, la seconde dose devra être prise nécessairement 8 heures après la première.

MECANISME D'ACTION

- L'artémether agit comme un schizonticide sanguin (destruction des plasmodiums falciparum à l'intérieur des globules rouges).
- La luméfanantrine interfère dans le processus de polymérisation de l'hème.

CONTRE - INDICATIONS

- Paludisme sévère selon la définition de l'OMS.
- Traitement concomitant par un médicament métabolisé par le cytochrome CYP2D6 (tel que la flécainide, le métoprolol, l'imipramine, l'amitriptyline, la clomipramine).
- Antécédents familiaux de mort subite ou antécédents de QT long congénital, ou tout autre facteur de risque d'augmentation de l'intervalle QTc.
- Antécédents de troubles du rythme cardiaque symptomatiques, de bradycardie cliniquement significative ou insuffisance cardiaque congestive avec diminution de la fraction d'éjection systolique du ventricule gauche.
- Anomalies de l'ionogramme sanguin, tels que hypokaliémie ou hypomagnésémie.
- Traitement concomitant par d'autres médicaments susceptibles de favoriser l'allongement de l'intervalle QTc tels que:
 - * Antiarythmiques de classe IA et III ;
 - * Neuroleptiques, antidépresseurs ;
 - * Macrolides, fluoroquinolones, imidazoles et antifongiques triazoles ;
 - * Certains antihistaminiques non sédatifs (terféndine, astémizole) ;
 - * Cisapride.

EFFETS INDESIRABLES

La combinaison Artémether + luméfanantrine est généralement bien tolérée par les enfants et les adultes. Les effets indésirables rapportés très fréquemment sont :

Affections cardiaques:
Palpitations.

Affections du système nerveux:
Céphalées, étourdissements.

Affections gastro intestinales:
Vomissements, Douleurs abdominales, nausées.

187mm

131mm

Pack insert size : 131x187mm

Text-Front Side



Affections musculo squelettiques et systémiques:
Arthralgies, myalgies.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:
Toux surtout chez les enfants.

Troubles du métabolisme et de la nutrition:
Anorexie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:
Asthénie, fatigue.

Affections psychiatriques:
Troubles du sommeil.

A la persistance de ces effets une consultation médicale s'avère nécessaire.

PRECAUTION D'EMPLOI

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse dans les situations où d'autres antipaludiques adaptés et efficaces sont disponibles.

SURDOSAGE

En cas de suspicion de surdosage : traitement symptomatique, surveillance électrocardiographique et surveillance de la kaliémie.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Interaction avec les inhibiteurs du CYP450 3A4 (kétoconazole):

L'artémether et la luméfantrine sont tous deux métabolisés essentiellement par le cytochrome CYP3A4, mais aux concentrations thérapeutiques, il n'a pas été mis en évidence d'effet inhibiteur sur cette enzyme. L'administration concomitante de kétoconazole par voie orale et de ce médicament chez des volontaires sains adultes a entraîné une augmentation modérée (d'un facteur 2 ou moins) de l'exposition systémique à l'artémether, à la DHA et à la luméfantrine.

Cette augmentation de l'exposition systémique à chacun des antipaludiques n'a pas été associée à une augmentation des effets indésirables ou des modifications des paramètres électrocardiographiques. Sur la base de cette étude, l'adaptation de la dose d'Artémether + luméfantrine n'apparaît pas utile lors de l'administration concomitante avec du kétoconazole ou avec d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez des patients impaludés par *P. falciparum*.

Interaction avec les enzymes du CYP450:

Les études cliniques menées chez l'homme ont montré que l'artémisinine pouvait exercer un effet inducteur sur le CYP3A4 et le CYP2C19 et un effet inhibiteur sur le CYP2D6 et le CYP1A2. Même si les effets observés étaient de faible amplitude dans la majorité des cas, il est possible que ces effets entraînent une modification de l'effet thérapeutique des médicaments métabolisés essentiellement par l'action de ces enzymes. Une inhibition du cytochrome CYP2D6 par la luméfantrine a été observée au cours des études menées in vitro. Cette observation peut être prédictive d'un éventuel retentissement clinique lors de l'administration de produits ayant une marge thérapeutique étroite.

L'administration concomitante de ce médicament avec des médicaments métabolisés par cette isoenzyme est ainsi contre-indiquée. Les études menées in vitro font présager une inhibition du métabolisme de la luméfantrine par l'halofantrine et la quinine.

Interaction avec les antirétroviraux inhibiteurs de la protéase:

Compte tenu des profils d'activité variable d'inhibition, d'induction ou de compétition observés avec les antirétroviraux inhibiteurs de la protéase sur le CYP3A4, l'utilisation concomitante de Artémether + luméfantrine avec ces médicaments, notamment lorsqu'ils sont utilisés en association, nécessite une surveillance clinique et un suivi en termes de réponse clinique et d'apparition d'effets indésirables.

Autres interactions:

Artémether + luméfantrine est contre-indiqué chez les patients recevant des médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QTc. Ce médicament doit être administré au moins un mois après la dernière prise si le patient a reçu un traitement préalable par halofantrine. En l'absence de donnée de tolérance et d'efficacité, il convient de ne pas associer Artémether + luméfantrine avec d'autres antipaludiques. De plus, en raison du risque d'allongement de l'intervalle QTc lié à l'administration de certains antipaludiques, des précautions sont requises lorsque ce médicament est administré chez des patients ayant des concentrations plasmatiques détectables de ces médicaments suite à des traitements antérieurs.

Etant donné la possibilité d'interaction avec d'autres médicaments, il est conseillé de demander l'avis de votre médecin traitant ou d'informer le médecin des cas de médicaments en cours de traitement afin d'éviter tout désagrément.

CONSERVATION

A conserver de préférence dans son emballage original à une température inférieure à 30 °C et hors de portée des enfants. Eviter l'utilisation du médicament en dehors de la période fixée sur l'emballage.

LISTE I



TONGMEI LABORATOIRE
Siège: Immeuble SODEVZF B.P. 3076 Lomé-TOGO
Tél: (+228) 22 71 37 74/22 71 37 75
E-mail: headquaters@tomepharm.com

DATE DE REVISION DE LA NOTICE
Décembre 2022

187mm

131mm

Pack insert size : 131x187mm**Text-Back Side**