ains.

Cellulose, Maize Starch, Polyvinyl pyrrolidone, Isopropyl Alcohol, Methyl Paraben Sodium, Propyl Paraben Sodium, Sodium Starch Glycolate, Colloidal Silicon
sium Stearate, Hypromellose, Methylene Dichloride, Titanium Dioxide, Colour Tartrazine Lake.

k of 4 x 6 Tablets
k of 1 x 6 Tablets

C CLASS: Anti-Malarial Agent

NS : Artemether and Lumefantrine tablets are indicated for the treatment of simple P. falciparum malaria in adults, children and infants over 5 kg.

temether and lumefantrine tablets are contraindicated :
y to the active substances or any of the excipients.

ancy.
r 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
thmias, patients with clinically relevant bradycardia or with severe cardiac disease, family history of sudden death, disturbances of electrolyte balance, e.g.
saemia. Concomitant use of drugs that are known to be metabolised by cytochrome enzyme CYP2D6 (e.g. Flecainide, metoprolol, imipramine, amitriptyline,

e known to prolong the QTc interval such as antiarrhythmics of classes IA and III, neuroleptics, antidepressant agents, certain antibiotics including some agents of
des, fluoroquinolones, imidazole, and triazole antifungal agents, certain non-sedating antihistaminics (terfenadine, astemizole), cisapride.
e tablets are not indicated for prophylaxis, or for treating severe malaria, including cerebral malaria, or malaria with pulmonary oedema or renal failure.
d has not been evaluated in, the treatment of malaria due to P. vivax, P. malariae or P. ovale.

ON
vith severe hepatic or renal insufficiency and patients refusing food intake. Patients who remain averse to food during treatment should be closely monitored as the
e greater. Effects on ability to drive and use machines - Driving and use of machinery is not recommended due to risk of dizziness and fatigue/asthenia.

cy are limited, it should not be administered TONLUM in combination with another antimalarial drug unless the situation does not suggest an alternative therapy.
on deteriorates under TONLUM, another antimalarial treatment should be initiated without delay. In this case, electrocardiographic monitoring is recommended and
t any electrolyte disturbances.

d was not evaluated in the treatment of Plasmodium vivax, Plasmodium malariae or Plasmodium ovale, although in clinical studies, some patients were co-
arum and Plasmodium vivax before starting the treatment. TONLUM is active against the blood forms of Plasmodium vivax, but not intrahepatic hypnozoites.

d has not been evaluated for prophylaxis of malaria.
fantrine, quinine, quinidine), TONLUM can cause prolongation of the QT interval.

onstrated that artemisinins have some capacity to induce CYP3A4 and CYP2C19 and inhibit CYP2D6 and CYP1A2. Although the magnitude of the changes was
at these effects could alter the therapeutic response or safety profile of drugs that are predominantly metabolised by these enzymes. Inhibition of CYP2D6 by
uring in vitro studies.
bitor anti-retroviral drugs
hibition, induction or competition for CYP3A4 with protease inhibitor anti-retroviral drugs, use of such drugs, especially combinations of them, concomitantly with
rveillance and monitoring of clinical response/undesirable effects.

contra-indicated in patients taking drugs that are known to prolong the QTc interval.
with halofantrine, TONLUM should be dosed at least one month after the last halofantrine dose.
fety and efficacy, TONLUM should not be given concurrently with any other antimalarial agent.
sity of some antimalarial agents to prolong the QTc interval, caution is advised when administering TONLUM to patients in whom there may still be detectable
s in the plasma following prior treatments.

drug during pregnancy without medical advice. This is particularly important during the first 3 months of pregnancy.

lered after medical advice.

combination is well tolerated by children and adults, with most adverse events being of mild to moderate severity and duration. Many of the reported events are
erlying malaria and/or to an unsatisfactory response to treatment rather than to the combination.
orted with artemether and lumefantrine combination included headache, dizziness, sleep disorder, abdominal pain, anorexia, diarrhoea, vomiting, nausea,
myalgia, pruritus, rash, asthenia and fatigue. Somnolence, involuntary muscle contractions, paraesthesia, hypoaesthesia, abnormal gait, ataxia were other adverse
her and lumefantrine combination. Rare adverse event included hypersensitivity.
ders have also been reported in children <5 years treated with artemether and lumefantrine combination.

F ADMINISTRATION
taken with food.
to swallow the tablets such as infants and children, TONLUM Tablets may be crushed and mixed with a small amount of water (one to two teaspoons) in a clean
mmediately prior to use. The container can be rinsed with more water and the contents swallowed by the patient. The crushed tablet preparation should be followed
rink (e.g., milk, formula, pudding, broth, and porridge).
administered over 3-days for a total of 6 doses: an initial dose, second dose after 8 hours and then twice daily (morning and evening) for the following two days.

	POSOLOGY				
		Day 2		Day 3	
	hours after revious dose	12 hours after previous dose	12 hours after previous dose	12 hours after previous dose	12 hours after previous dose
	tablet	1 tablet	1 tablet	1 tablet	1 tablet
	tablets	2 tablets	2 tablets	2 tablets	2 tablets
	tablets	3 tablets	3 tablets	3 tablets	3 tablets
	tablets	4 tablets	4 tablets	4 tablets	4 tablets

TONLUM 80/480

WEIGHT	POSOLOGY					
	Day 1		Day 2		Day 3	
	Immediately after diagnosis	8 hours after previous dose	12 hours after previous dose	12 hours after previous dose	12 hours after previous dose	12 hours after previous dose
Adults and Children from 35kg and over	1 tablet	1 tablet	1 tablet	1 tablet	1 tablet	1 tablet

OR TO USE MACHINES
ablets may cause dizziness and fatigue. If you feel dizzy or fatigued while taking Artemether and Lumefantrine Tablets, do not drive and do not use any tools or machines.

ected overdosage symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate, which should include ECG and blood potassium monitoring.

Chaque comprimé enrobé contient:
Artéméther 80 mg
Luméfantrine USP 480 mg
Couleur: Tartrazine
Excipients : cellulose microcristalline, amidon de maïs, polyvinylpyrrolidone, alcool isopropylique, sodium méthyl parabène, sodium propyl parabène, glycolate d'amidon sodique, diox
purifié, stéarate de magnésium, Hypromellose, chlorure de méthylène, dioxyde de titane, tartrazine.

PRESENTATION :
TONLUM 20/120 : 4 plaquettes de 6 comprimés
TONLUM 80/480 : 1 plaquette de 6 comprimés

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE : ANTIPALUDIQUE

INDICATIONS THERAPEUTIQUES
Ce médicament est utilisé pour le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson de plus de 5 kg.

CONTRE-INDICATIONS
Ne prenez jamais TONLUM dans les cas suivants :
•Hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients,
•Paludisme sévère selon la définition de l'OMS,
•Traitement concomitant par un médicament métabolisé par le cytochrome CYP2D6 (flécaïnide, métoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine),•Antécédents familiaux de mor
QT long congénital, ou tout autre facteur de risque d'augmentation de l'intervalle Qtc,
•Antécédents de troubles du rythme cardiaque symptomatique, de bradycardie cliniquement significative ou insuffisance cardiaque congestive avec diminution de la fraction d'éjectio
gauche,•Traitement concomitant par d'autres médicaments susceptibles de favoriser l'allongement de l'intervalle QTc tels que : antiarythmiques de classe IA et III ; neuroleptiques, an
fluoroquinolones, imidazolés et antifongiques triazolés, certains antihistaminiques non sédatifs (terfénadine, astémizole), cisapride.
•Anomalies du ionogramme sanguin, tels que hypokaliémie ou hypomagnésémie.

PRECAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE SPECIALES
TONLUM n'a pas été évalué dans le traitement du paludisme sévère, notamment neuropaludisme ou autres manifestations sévères tels que œdème pulmonaire ou insuffisance rénale
Les données de tolérance et d'efficacité étant limitées, il convient de ne pas administrer TONLUM en association à un autre médicament antipaludique sauf si la situation ne permet p
thérapeutique alternative. Cependant, si l'état d'un patient se dégrade sous TONLUM, un autre traitement antipaludique doit être instauré sans délai. Dans ce cas, une surveillance éle
recommandée et des mesures devront être prises pour corriger d'éventuels troubles électrolytiques.

TONLUM n'est pas indiqué, et n'a pas été évalué, dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax, Plasmodium malariae* ou *Plasmodium ovale*, bien qu'au cours des études cliniq
présentaient une co-infestation à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* avant la mise en route du traitement. TONLUM est actif sur les formes sanguines de *Plasmodium vivax,*
intrahépatiques.
TONLUM n'est pas indiqué, et n'a pas été évalué, pour la prophylaxie du paludisme.
Comme d'autres antipaludiques (halofantrine, quinine, quinidine), TONLUM peut entraîner un allongement de l'intervalle QT.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES
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 CYP
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 essentie
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 cli
l'administration de produits ayant une marge thérapeutique étroite. L'administration concomitante de TONLUM avec des médicaments métabolisés par cette isoenzyme est ainsi cont
menées *in vitro* font présager une inhibition du métabolisme de la luméfantrine par l'halofantrine et la quinine. TONLUM doit être administré au moins un mois après la dernière prise
traitement préalable par halofantrine. En l'absence de donnée de tolérance et d'efficacité, il convient de ne pas associer TONLUM avec d'autres antipaludiques.

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 concomita
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.

TONLUM est contre-indiqué chez les patients recevant des médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QTc. De plus, en raison du risque d'allongement de l'intervalle QTc lié à l'ad
antipaludiques, des précautions sont requises lorsque TONLUM est administré chez des patients ayant des concentrations plasmatiques détectables de ces médicaments suite à des tr

GROSSESSE ET ALLAITEMENT
Grossesse : Les études animales suggèrent un risque d'effets malformatifs sévères de TONLUM lorsqu'il est administré au cours du premier trimestre de la grossesse. TONLUM ne doit
premier trimestre de la grossesse dans les situations où d'autres antipaludiques adaptés et efficaces sont disponibles. Cependant, le traitement ne doit pas être différé dans les situati
engagé si d'autres antipaludiques efficaces ne sont pas disponibles. Pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, le traitement ne sera envisagé que si le bénéfice esc
supérieur au risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement : Les données chez l'animal suggèrent un passage dans le lait maternel mais aucune donnée clinique humaine n'est disponible. Les femmes traitées par TONLUM ne doive
traitement. Du fait de la longue demi-vie d'élimination de la luméfantrine (4 à 6 jours), il est recommandé de respecter un délai d'au moins une semaine après la dernière prise de TON
l'allaitement, sauf si les bénéfices potentiels pour la mère et l'enfant sont supérieurs aux risques du traitement par TONLUM.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES OU A UTILISER DES MACHINES
Il conviendra d'informer les patients du risque d'étourdissement ou d'asthénie lié à la prise de TONLUM pouvant rendre dangereuse la conduite ou l'utilisation de machines.

POSOLOGIES ET MODE D'EMPLOI
Afin d'améliorer l'absorption des principes actifs, TONLUM doit être pris au cours d'un repas ou avec une boisson lactée. TONLUM pourra être utilisé en cas d'intolérance alimentaire,
risque alors d'être diminuée. En cas de vomissements dans l'heure qui suit la prise, une dose complète sera réadministrée.
Pour l'administration chez les jeunes enfants et les nourrissons, le(s) comprimé(s) doivent être dissous dans l'eau, du jus de fruit ou une boisson lactée.
TONLUM 20/120

POIDS	POSOLOGIES					
	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Immédiatement après le diagnostic	8 h après la prise précédente	12 h après la prise précédente	12 h après la prise précédente	12 h après la prise précédente	12 h après la prise précédente
5kg à 14kg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
15kg à 24kg	2 comprimé	2 comprimé	2 comprimé	2 comprimé	2 comprimé	2 comprimé
25kg à 34kg	3 comprimé	3 comprimé	3 comprimé	3 comprimé	3 comprimé	3 comprimé
35kg et plus	4 comprimé	4 comprimé	4 comprimé	4 comprimé	4 comprimé	4 comprimé

TONLUM 80/480

POIDS	POSOLOGIES			
	Jour 1		Jour 2	
	Immédiatement après le diagnostic	8 h après la prise précédente	12 h après la prise précédente	12 h après la prise précédente
Adultes et enfants ≥ 35 kg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé

La prudence est requise en cas d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère. Une surveillance électrocardiographique et une surveillance de la kaliémie sont recommandées.
Réinfestations : Chez un nombre limité de patients résidant en zone d'endémie, une seconde cure de TONLUM s'est montrée efficace en traitement d'un nouvel accès par réinfestation.
donnée de cancérogénèse et de recul clinique suffisant, l'administration de plus de 2 cures consécutives ne peut être recommandée.

EFFETS INDESIRABLES
Comme tous les médicaments, TONLUM est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. TONLUM est en général bien toléré. On observe :
l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme, céphalées, étourdissements, somnolence, vomissements, douleurs abdominales, nausées, diarrhées, arthralgies, myalgies, anorexie, asthéni
pruit.