

For the use only of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory

Artemether & Lumefantrine Tablets
LUMITER

Composition:
Each uncoated tablet contains:
Artemether 20 mg
Lumefantrine 120 mg

The other ingredients are:
Colloidal silicon dioxide, corn starch, hypromellose, low-substituted hydroxypropyl cellulose, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate.

Pharmacology:
Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets comprises a fixed ratio of 1:6 parts of artemether and lumefantrine, respectively. The site of antiparasitic action of both components 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 nontoxic haemozoin, malaria pigment. Lumefantrine is thought to interfere with the polymerisation process, while artemether generates reactive metabolites as a result of the interaction between its peroxide bridge and haem iron. Both artemether and lumefantrine have a secondary action involving inhibition of nucleic acid- and protein synthesis within the malarial parasite.
The antimalarial activity of the combination of lumefantrine and artemether in Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets is greater than that of either substance alone. In a double-blind comparative study in adults in China (n=157), the 28-day cure rate of artemether/lumefantrine when given at four doses was 94% compared with 90% for lumefantrine and 46% for artemether based on intent-to-treat (ITT) population, when given as monotherapy. For the evaluable population, 28-day cure rates were 100% for artemether/lumefantrine, compared with 92% for lumefantrine and 55% for artemether when given as monotherapy.
In areas where multi-drug-resistant strains of P. falciparum malaria are common and in the resident population, 28-day cure rates with the 6 dose regimen (given over 60 to 96 h) were 81% and 90% for artemether/lumefantrine versus 94% and 96% for mefloquine/artesunate, based on the ITT population. For the evaluable population, 28-day cure rates were 97% and 95% for artemether/lumefantrine and 100% for mefloquine/artesunate.
In an open, multicenter clinical study conducted in Africa in 310 children weighing 5 kg to less than 25 kg and receiving a six-dose artemether/lumefantrine regimen according to their body weight range, the mean 28-day parasitological cure rate (PCR-corrected) was 93.9% for the ITT population and 96.7% for the evaluable population.
In non-immune patients living in regions free of malaria but with malaria acquired when travelling in endemic regions, a similar efficacy and safety profile was shown. In an open study (n=165) in adults the 28-day cure rate for artemether/lumefantrine given as the six-dose regimen was 96% (119/124) for the evaluable and 74.1% (120/162) for the ITT population. The main causes of the difference between the evaluable and ITT cure rates were "lost to follow up" (33 patients) or protocol violations (intake of prohibited concomitant medications). These two groups were considered as treatment failures in the ITT analysis.
Arthemeter/lumefantrine is active against blood stages of Plasmodium vivax, but is not active against hypnozoites.
QT/QTcProlongation:
For information on the risk of QT/QTc prolongation in patients refer Special warnings and precautions for use.
In a healthy adult volunteer parallel group study including a placebo and moxifloxacin control group (n = 42 per group), the administration of the six dose regimen of artemether/lumefantrine with food was associated with a moderate prolongation of QTcF (QT interval corrected by Fridericias formula). The mean changes from baseline at 68, 72, 96, and 108 hours post first dose were 7.45, 7.29, 6.12 and 6.84 msec, respectively. At 156 and 168 hours after first dose, the changes from baseline for QTcF had no difference from zero. No subject had a > 30 msec increase from baseline nor an absolute increase to > 500 msec. Moxifloxacin control was associated with a QTcF increase as compared to placebo for 12 hours after the single dose with a maximal change at 1 hour after dose of 14.1 msec.

Pharmacokinetics:
Artemether
Absorption
Artemether is absorbed fairly rapidly and dihydroartemisinin (DHA), the active metabolite of artemether, appears rapidly in the systemic circulation with peak plasma concentrations of both compounds reached about 2 hours after dosing. The absolute bioavailability is unknown.
Following single dose administration of 4 tablets of Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets in healthy volunteers, the mean (± SD) artemether Cmax value was 217 (±98) ng/ml, the corresponding value for AUC was 559 (±252) ng.h/ml, and the mean artemether tmax value was 2.19 (±0.99) hours. The pharmacokinetic data for dihydroartemisinin were supportive and indicated a comparable bioavailability between Test and Reference.
In healthy volunteers the relative bioavailability of artemether was increased more than two-fold when taken with food.
Distribution
Artemether is 95.4% bound to human serum proteins in vitro. The active metabolite dihydroartemisinin (DHA) is also bound to human serum proteins (47-76%).
Metabolism
Artemether is rapidly and extensively metabolised with substantial first-pass metabolism.
Artemether is metabolised in the liver to the biologically active main metabolite DHA (demethylation), predominantly through the isoenzyme CYP3A4/5. The pharmacokinetics of artemether in adults is time-dependent. During repeated administration of artemether/lumefantrine, plasma artemether levels decreased significantly, while levels of the active metabolite (dihydroartemisinin) increased, although not to a statistically significant degree. The ratio of day 3/day 1 AUC for artemether was between 0.19 and 0.44, and was between 1.06 and 2.50 for dihydroartemisinin. This suggests that there was induction of the enzyme responsible for the metabolism of artemether. DHA is further converted to inactive metabolites, primarily by glucuronidation. In vivo data indicate that artemisinins have some capacity to induce cytochrome isoenzymes CYP2C19 and CYP3A4.
Elimination
Artemether and dihydroartemisinin are rapidly cleared from plasma with an elimination half-life of about 2 hours.
No urinary excretion data are available for humans. In rats and dogs unchanged artemether has not been detected in faeces and urine due to its rapid and high-first-pass metabolism, but several metabolites (unidentified) have been detected in both faeces and urine.
Lumefantrine
Absorption
Absorption of lumefantrine, a highly lipophilic compound, starts after a lag-time of up to 2 hours, with peak plasma concentration about 6-8 hours after dosing. The absolute bioavailability is unknown.
Following single dose administration of 4 tablets of Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets in healthy volunteers, the mean (± SD) lumefantrine Cmax value was 7.65 (±3.68) µg/ml, the corresponding value for AUC was 145 (±81) µg.h/ml, and the mean lumefantrine tmax value was 6.32 (±1.24) hours.
In healthy volunteers the relative bioavailability of lumefantrine, when was taken after a high-fat meal, was increased sixteen-fold compared with fasted conditions. Food has also been shown to increase the absorption of lumefantrine in patients with malaria, although to a lesser extent (approximately two-fold), most probably due to the lower fat content of the food ingested by acutely ill patients. The food interaction data indicate that absorption of lumefantrine under fasted conditions is very poor. Patients should therefore be encouraged to take the medication with a normal diet as soon as food can be tolerated.
Distribution
Lumefantrine is 99.7% bound to human serum proteins in vitro.
Metabolism
Lumefantrine is N-debutylated, mainly by CYP3A4, in human liver microsomes. The systemic exposure to the metabolite desbutyl-lumefantrine, for which the in vitro antiparasitic effect is 5 to 8 fold higher than lumefantrine, was less than 1% of the exposure to the parent drug. Desbutyl-lumefantrine data is not available specifically for an African population. In vitro, lumefantrine significantly inhibits the activity of CYP2D6 at therapeutic plasma concentrations. In humans, the exposure to lumefantrine increases with repeated administration of artemether/lumefantrine over the 3-day treatment period, consistent with the slow elimination of the compound.
Elimination
Lumefantrine is eliminated very slowly with a terminal half-life of approximately 3 days. No urinary excretion data are available for humans. Lumefantrine is eliminated via the bile in rats and dogs, with excretion primarily in the faeces. After oral dosing in rats and dogs qualitative and quantitative recovery of metabolites in bile and faeces was relatively low, most of the dose being recovered as parent drug.
Pharmacokinetics in special patient populations
Specific pharmacokinetic studies have not been performed in patients with hepatic or renal insufficiency. No pharmacokinetic studies are available in elderly patients.
Paediatric population
In paediatric malaria patients, mean Cmax (CV%) of artemether (observed after first dose) were 223 (139%), 198 (90%) and 174 ng/ml (83%) for body weight groups 5-<15, 15-<25 and 25-<35 kg, respectively, compared to 186 ng/ml (67%) in adult malaria patients. The associated mean Cmax of DHA were 54.7 (108%), 79.8 (101%) and 65.3 ng/ml (36%), respectively compared to 101 ng/ml (57%) in adult malaria patients.
AUC of lumefantrine (population mean, covering the six doses of artemether/lumefantrine) were 577, 699 and 1150 µgh/ml for paediatric malaria patients in body weight groups 5-<15, 15-<25 and 25-<35 kg, respectively, compared to a mean AUC of 758 µgh/ml (87%) in adult malaria patients.
The elimination half-lives of artemether and lumefantrine in children are unknown.

Indications:
Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets is indicated for the treatment of uncomplicated cases of malaria due to Plasmodium falciparum in adults, children and infants of 5 kg and above.
The most recent official guidelines on the appropriate use of antimalarial agents and local information on the prevalence of resistance to antimalarial drugs must be taken into consideration for deciding on the appropriateness of therapy with Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets.
Official guidance will normally include WHO (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf) and local health authorities' guidelines.

Dosage and Administrations:
Tablets for oral administration.

Number of Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets for treatment according to weight bands

Weight range	1st day of treatment	2nd day of treatment	3rd day of treatment
≥ 5kg to <15kg	1 tablet twice daily (2 x 20mg/120mg A/L)	1 tablet twice daily (2 x 20mg/120mg A/L)	1 tablet twice daily (2 x 20mg/120mg A/L)
15kg to <25kg	2 tablets twice daily (2 x 40mg/240mg A/L)	2 tablets twice daily (2 x 40mg/240mg A/L)	2 tablets twice daily (2 x 40mg/240mg A/L)
25kg to <35kg	3 tablets twice daily (2 x 60mg/360mg A/L)	3 tablets twice daily (2 x 60mg/360mg A/L)	3 tablets twice daily (2 x 60mg/360mg A/L)
≥ 35kg (or ≥ 12 years of age)	4 tablets twice daily (2 x 80mg/480mg A/L)	4 tablets twice daily (2 x 80mg/480mg A/L)	4 tablets twice daily (2 x 80mg/480mg A/L)

Treatment should be administered at the time of initial diagnosis or at the onset of symptoms. It is preferable that the patient has a positive diagnostic test before administration.
The first dose should be followed by a second dose after 8 hours. The following two days the doses of

Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should be given twice daily, morning and evening (i.e. 12 hours apart).
To increase absorption, Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should be taken with food or a milky drink. If a patient is unable to tolerate food, Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should still be administered, but the systemic exposure may be reduced. Patients who vomit within 1 hour of taking the medication should repeat the dose.
For very young children or patients not able to swallow the tablets whole, the tablets may be crushed and added to a small amount of semi-solid food or liquid, all of which should be consumed immediately.
Renal or hepatic impairment
No dose adjustments are necessary in patients with renal or hepatic impairment. However, caution is advised when administering Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets to patients with severe renal or hepatic problems.
Elderly
No special precautions or dosage adjustments are necessary in such patients.

Contraindications:
Hypersensitivity to artemether, lumefantrine or to any of the excipients.

Drug Interactions:
Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should not be used in patients taking drugs that are known to prolong the QTc interval, as effects may be additive and increase the risk of cardiac arrhythmia.
Interaction with other antimalarials
Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should not be given concurrently with any other antimalarial agent. In addition, due to the propensity of some antimalarial agents to prolong the QTc interval, caution is advised when administering Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets to patients in whom there may still be detectable concentrations of these drugs in the plasma following prior treatments.
Administration of a six-dose regimen of artemether/lumefantrine (over 60 hours) starting 12 hours after completion of a three-dose regimen of mefloquine or placebo in healthy volunteers showed no effect of mefloquine on plasma concentrations of artemether or the artemether/dihydroartemisinin ratio, but a 30-40% reduction in plasma levels of lumefantrine. These are possibly due to lower absorption secondary to a mefloquine-induced decrease in bile production. Patients that have been pretreated with mefloquine should be encouraged to eat at dosing times to compensate for the decrease in bioavailability. Plasma mefloquine concentrations from the time of addition of artemether/lumefantrine were not affected compared with a group that received mefloquine followed by placebo.
In patients previously treated with halofantrine, Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should be dosed at least one month after the last halofantrine dose due to the long elimination half-life of halofantrine and the potential additive/synergistic effects on the QT-interval.
Interaction with CYP450 enzymes
Studies in humans have demonstrated that artemisinins have some capacity to induce CYP3A4 and CYP2C19 and inhibit CYP2D6 and CYP1A2. Although the magnitude of the changes was generally low it is possible that these effects could alter the therapeutic response or safety profile of drugs that are predominantly metabolised by these enzymes.
Lumefantrine was found to inhibit CYP2D6 in vitro. This may be of particular clinical relevance for compounds with a low therapeutic index.
Interaction with CYP450 3A4 inhibitors
Ketoconazole: both artemether and lumefantrine are metabolised predominantly by the cytochrome enzyme CYP3A4, and do not inhibit this enzyme at therapeutic concentrations. The concurrent oral administration of ketoconazole with artemether/lumefantrine led to a modest increase (2 fold) in artemether, DHA, and lumefantrine exposure in healthy adult subjects. This increase in exposure to the antimalarial combination was not associated with increased side effects or changes in electrocardiographic parameters. Dose adjustment of Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets is not considered necessary when administered concomitantly with ketoconazole or other azole antifungals, but such combinations should be used with caution.
HIV protease inhibitors: When co-administered with lopinavir and ritonavir, the AUC of lumefantrine increased by 193% and the Cmax by 82%. Artemether and lumefantrine did not significantly affect lopinavir exposure. Data for other protease inhibitors are not available. Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets and HIV protease inhibitors should be co-administered with caution.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy
There is insufficient data from the use of artemether and lumefantrine in pregnant women. In animal studies Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets, as well as other artemisinin derivatives, have been shown to cause post-implantation losses and serious birth defects when administered during the first trimester of pregnancy. Therefore, Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets should not be used during the first trimester of pregnancy in situations where other suitable and effective anti-malarials are available. Nonetheless, it may be used when it is the only treatment immediately available.
Lactation
The amounts of artemether, dihydroartemisinin and lumefantrine in breast milk are small. Therefore, lactating women can receive artemisinin-based combination therapies (including Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg Tablets) for malaria treatment.

Overdoseage:
Experience of overdose with artemether and lumefantrine is limited. In cases of suspected overdose symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate, which should include monitoring of ECG and serum electrolytes.

Storage:
Do not store above 30°C. Store tablets in blisters in the provided carton in order to protect from light.

Presentation:
Blister pack of 1 x 6 Tablets.
Blister pack of 1 x 12 Tablets.
Blister pack of 1 x 18 Tablets.
Blister pack of 1 x 24 Tablets.
Blister pack of 30 x 6 Tablets.
Blister pack of 30 x 12 Tablets.
Blister pack of 30 x 18 Tablets.
Blister pack of 30 x 24 Tablets.

MACLEODS
Marketed by:
MACLEODS
PHARMACEUTICALS LTD.
Off.: Atlanta Arcade,
Marol Church Road,
Andheri (E), Mumbai - 400 059.
Manufactured by:
OXALIS LABS
Village Theda, P.O. Lodhimajra,
Tehsil Baddi, Dist. Solan,
Himachal Pradesh, India-174101.

Uniquement destiné au seul emploi d'un Médecin Agréé, d'un Hôpital ou d'un Laboratoire

Comprimés d'Artéméthér et Luméfantrine

LUMITER

Composition:

Chaque comprimé non enrobé contient:

Artéméthér 20 mg

Luméfantrine 120 mg

Les autres ingrédients sont:

Dioxyde de silice colloïdale, amidon de maïs, hypromellose, hydroxypropyl cellulose substitué bas, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique.

Pharmacologie:

Falcoria est une association fixe d'artéméthér et de luméfantrine en proportion respective de 1 pour 6. Le site d'action antiparasite des deux composants est la vacuole alimentaire du parasite palustre, où ils sont supposés interférer avec le processus de conversion de l'hémine, un intermédiaire toxique de la dégradation de l'hémoglobine, en hémozoïne, un pigment malarique non toxique. On suppose que la luméfantrine interfère avec le processus de polymérisation, tandis que de son côté, l'artéméthér pourrait générer des métabolites réactifs toxiques par une interaction entre son pont endoperoxyde et le fer de l'hème. L'artéméthér comme la luméfantrine ont une action secondaire inhibitrice sur la synthèse des acides nucléiques et des protéines. L'activité antipaludique de Artéméthér/Luméfantrine est supérieure à celle de la luméfantrine et de l'artéméthér administrés isolément.

Dans une étude comparative en double-aveugle réalisée chez des adulte en Chine (N = 157 patients), l'analyse de la population en intention de traiter (ITT) a révélé un taux de guérison à 28 jours de 94 % avec artéméthér/luméfantrine administré en 4 doses, contre 90% avec luméfantrine et 46 % avec l'artéméthér administrés isolément. L'analyse dans la population définie comme évaluable dans cette étude retrouvait un taux de guérison à 28 jours de 100 % avec artéméthér/luméfantrine, comparativement à 92 % avec la luméfantrine et 55 % avec l'artéméthér administrés isolément en monothérapie.

Dans des zones de forte endémie à P. falciparum multi-résistants, l'analyse en intention de traiter (ITT) a mis en évidence un taux de guérison à 28 jours de 81 % et 90 % avec l'artéméthér/luméfantrine administré en cure de 6 doses (réparties sur 60 à 96 heures) et de 94 % et 96 % avec l'association méfloquine/artésunate. Dans la population définie comme évaluable, les taux de guérison à 28 jours ont été de 97 % et 95 % pour Riamet et de 100 % pour l'association méfloquine/artésunate.

Au cours d'une étude clinique multicentrique en ouvert menée en Afrique chez 310 enfants dont le poids corporel était compris entre 5 kg et moins de 25 kg traités par 6 prises d'une dose de artéméthér/luméfantrine adaptée en fonction de leur poids corporel, le taux moyen de guérison parasitaire (corrigé par PCR) à 28 jours était de 93,9% (analyse en intention de traiter) et 96,7 % dans la population définie comme évaluable.

Chez des patients non immunisés résidant dans des régions non impaludées mais ayant présenté un accès palustre au retour d'un séjour en zone d'endémie, une efficacité et un profil de tolérance similaires ont été observés. Une étude menée en ouvert chez des adultes (n=165) retrouvait un taux de guérison à 28 jours avec artéméthér/luméfantrine administré en traitement de 6 prises de 96 % (n=119/n=124) dans la population définie comme évaluable et de 74,1 % (n=120/N=162) avec l'analyse dite en intention de traitée (ITT). La différence retrouvée entre les taux de guérison dans la population évaluable et selon l'analyse en ITT était principalement liée au fait que des patient ont été « perdus de vue » (33 patients) et à des violations du protocole (prise de médicaments concomitants interdits). Ces deux groupes ont été considérés comme des échecs au traitement dans l'analyse en ITT. Artéméthér/luméfantrine est actif sur les schizontes sanguins de Plasmodium vivax mais pas sur les hypnozoïtes intrahépatiques.

Allongement de l'intervalle QT/QTc :

Dans une étude clinique menée en groupes parallèles, contrôlée versus placebo et moxifloxacine chez des adultes volontaires sains (n=42 dans chaque groupe), l'administration d'artéméter/luméfantrine avec de la nourriture était associée à un allongement modéré de l'intervalle QTcF (intervalle QT corrigé selon la formule Fridericias). L'allongement moyen par rapport à l'état initial, observé 68, 72, 96 et 108 heures après l'administration de la première dose était respectivement de 7,45 ; 7,29 ; 6,12 et

6,84 msec. L'allongement moyen de QTcF 156 et 168 heures après l'administration de la première dose était proche de zéro par rapport à l'état initial. Aucun patient n'a présenté d'augmentation >30 msec par rapport à l'état initial, ni d'allongement >500 msec en valeur absolue. Par rapport au placebo, le traitement par moxifloxacine (contrôle), était associé à une augmentation de l'intervalle QTcF jusqu'à 12 heures après l'administration d'une dose unique avec une augmentation maximale de 14,1 msec observée 1 heure après la prise.

Pharmacocinétiques:

Artéméthér

Absorption

L'artéméthér est absorbé assez rapidement et la dihydroartémisinine, le métabolite actif de l'artéméthér apparaît rapidement dans la circulation systémique avec, pour chacun d'eux, un pic de concentration plasmatique atteint environ 2 heures après l'administration orale. La biodisponibilité absolue est inconnue.

Après l'administration d'une dose unique de 4 comprimés d'Artémether/Luméfantrine 20mg/120mg chez des volontaires sains, la valeur moyenne (± SD) de la Cmax de l'artéméthér était de 217 (±98) ng/ml, la valeur correspondante de l'ASC était de 559 (±252) ng.h/ml, et la valeur moyenne de l'artemether tmax était de 2,19 (±0,99) heures. Les données pharmacocinétiques sur la dihydroartémisinine étaient favorables et indiquaient une biodisponibilité comparable entre le Test et la Référence.

Chez des volontaires sains, les biodisponibilités relatives de l'artéméthér et de la luméfantrine ont augmenté respectivement d'un facteur de plus de 2 quand ils étaient pris avec un repas

Distribution

In vitro, la liaison de l'artéméthér aux protéines plasmatiques humaines est importante (95,4 %). Le métabolite actif dihydroartémisinine (DHA) se lie également aux protéines humaines sériques (47-76 %).

Métabolisme

L'artéméthér est rapidement et largement métabolisé (métabolisme par effet de premier passage).

L'artéméthér est métabolisé dans le foie en dihydroartémisinine active (déméthylation) principalement par l'iso-enzyme CYP3A4/5. La pharmacocinétique de l'artéméthér chez l'adulte est temps-dépendante. Au cours de l'administration en doses répétées d'artéméthér/luméfantrine, il est observé une décroissance des concentrations de l'artéméthér au cours du temps alors que les concentrations du métabolite actif (dihydroartémisinine) augmentent nettement, sans toutefois atteindre le seuil de significativité statistique. Le rapport des valeurs des aires sous courbe à J3 et J1 était compris entre 0,19 et 0,44 pour l'artéméthér et entre 1,06 et 2,50 pour la dihydroartémisinine. Ceci démontre la présence d'une induction enzymatique, responsable du métabolisme de l'artéméthér. Le DHA est converti en métabolites inactifs, principalement par glucuronidation. Les données in vivo indiquent que les artémisinines ont une certaine capacité à induire des isoenzymes cytochromes CYP2C19 et CYP3A4.

Élimination

L'artéméthér et la dihydroartémisinine ont une demi-vie d'élimination plasmatique rapide d'environ 2 heures.

On ne dispose d'aucune donnée concernant l'élimination urinaire chez l'homme. Chez le rat et le chien, il n'a pas été décelé d'artéméthér sous forme inchangée ni dans les fèces ni dans les urines, en raison de l'effet de premier passage hépatique important, mais certains métabolites (partiellement identifiés) ont été décelés dans les fèces et les urines.

Luméfantrine

Absorption

L'absorption de la luméfantrine, composé hautement lipophile, débute dans les 2 heures suivant l'administration orale, le pic de concentration plasmatique étant atteint environ 6 à -8 heures après la prise. La biodisponibilité absolue est inconnue.

Après administration d'une dose unique de 4 comprimés d'Artéméthér/Luméfantrine 20mg/120mg chez des volontaires sains, la valeur moyenne (± SD) de la Cmax de la luméfantrine était de 7,65 (±3,68) µg/ml, la valeur correspondante de l'ASC était de 145 (±81) µg.h/ml, et la valeur moyenne de la luméfantrine tmax était de 6,32 (±1,24) heures.

Chez les volontaires sains, la biodisponibilité relative de la luméfantrine, prise après un repas riche en matières grasses, a été multipliée par seize par rapport à une prise à jeun. Chez les sujets impaludés, une augmentation de l'absorption de la luméfantrine a également été observée avec la prise alimentaire, bien que dans une plus faible mesure (facteur 2, environ), probablement du fait de la plus faible teneur en lipides des aliments ingérés par les malades en phase aiguë. Les études d'interaction avec l'alimentation, ont mis en évidence une très faible absorption de la luméfantrine administrée chez des sujets à jeun. Par conséquent, il conviendra de recommander au patient de prendre le traitement avec un repas normal dès que les aliments peuvent être tolérés.

Distribution

In vitro, la liaison de la luméfantrine aux protéines plasmatiques humaines est de 99,7 %.

Métabolisme

La luméfantrine subit in vitro une N-débutylation dans les microsomes hépatiques humains, en particulier par le CYP3A4. Chez l'humain, l'exposition systémique au métabolite desbutyl-luméfantrine, dont l'efficacité antiparasitaire in vitro est 5 à 8 fois plus élevée que celle de la luméfantrine, se trouvait à moins de 1% de l'exposition à la substance d'origine. Les données sur la desbutyl-luméfantrine ne sont pas disponibles, notamment pour une population africaine. In vitro, la luméfantrine inhibe significativement l'activité du CYP2D6 à des concentrations plasmatiques thérapeutiques. Chez les humains, l'exposition à la luméfantrine augmente avec l'administration répétée d'artéméthér/lumefantrine au cours de la période de traitement de 3 jours, ce qui correspond à l'élimination lente du composé.

Élimination

La luméfantrine s'élimine très lentement avec une demi-vie terminale de 3 jours. On ne dispose d'aucune donnée concernant l'élimination urinaire chez l'homme. La luméfantrine est éliminée par la bile chez le rat et le chien, l'excrétion se faisant principalement dans les fèces. Après administration orale chez le rat et le chien, la récupération qualitative et quantitative des métabolites dans la bile et les fèces était relativement faible, la plus grande partie de la dose étant récupérée sous forme inchangée.

Pharmacocinétique dans les populations particulières

Il n'a pas été mené d'étude spécifique de pharmacocinétique chez les patients présentant une insuffisance hépatique et rénale. Aucune étude spécifique de pharmacocinétique sur les patients âgés n'est disponible.

Population pédiatrique

Chez les patients enfants atteints de paludisme, la moyenne de la Cmax (CV%) de l'artéméthér (observée après la première prise) était de 223 (139%), 198 (90%) et 174 ng/mL (83%) respectivement pour les groupes de poids corporel 5-<15, 15-<25 et 25-<35 kg par rapport à 186 ng/mL (67%) chez les patients adultes. La moyenne de la Cmax de la DHA associée était respectivement de 54,7 (108%), 79,8 (101%) et 65,3 ng/mL (36%) par rapport à 101 ng/mL (57%) chez les patients adultes.

L'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques de la luméfantrine (moyenne de la population recevant 6 doses d'artéméthér/luméfantrine) était de 577, 699 et 1150 µg.h/mL pour les patients enfants respectivement pour les groupes de poids corporel 5-<15, 15-<25 et 25-<35 kg par rapport à la moyenne de l'ASC de 758 µg h/mL chez les patients adultes impaludés.

Les demi-vies d'élimination de l'artéméthér et de la luméfantrine chez les enfants ne sont pas connues.

Indications:

Artéméthér/Luméfantrine 20mg/120mg est indiqué dans le traitement de l'accès palustre non compliqué à Plasmodium falciparum chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson de plus de 5 kg.

Il conviendra de prendre en considération les recommandations officielles en vigueur pour une utilisation adaptée des agents antipaludiques ainsi que les informations locales sur la prévalence de la résistance aux médicaments antipaludiques pour une utilisation adaptée d'Artéméthér/ Luméfantrine 20 mg/120 mg Comprimés.

Les recommandations adaptées comprennent normalement celles de l'OMS

(http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf) et les recommandations des autorités locales

Dose et Administrations:

Voie orale

Les noms commerciaux ne sont pas préqualifiés par l'OMS. Cela relève de la responsabilité de l'autorité nationale de réglementation des médicaments. Tout au long de ce rapport hd'évaluation publique de l'OMS, le nom de marque déposée n'est donné qu'à titre indicatif.

Tableau 1 : Nombre de comprimés de Artéméthér/Luméfantrine 20 mg/120 mg nécessaires pour le traitement selon la fourchette de poids

Fourchette de poids	1er jour Du traitement	2 ^e jour Du traitement	3 ^e jour du traitement
≥ 5kg à < 15kg	1 comprimé deux fois par jour (2 x 20 mg/120 mg A/L)	1 comprimé deux fois par jour (2 x 20 mg/120 mg A/L)	1 comprimé deux fois par jour (2 x 20 mg/120 mg A/L)
15 kg à <25 kg	2 comprimés deux fois par jour (2 x 40 mg/240 mg A/L)	2 comprimés deux fois par jour (2 x 40 mg/240 mg A/L)	2 comprimés deux fois par jour (2 x 40 mg/240 mg A/L)
25 kg à <35 kg	3 comprimés deux fois par jour (2 x 60 mg/360 mg A/L)	3 comprimés deux fois par jour (2 x 60 mg/360 mg A/L)	3 comprimés deux fois par jour (2 x 60 mg/360 mg A/L))
≥ 35 kg ≥ 12 ans	4 comprimés deux fois par jour (2 x 80 mg/480 mg A/L)	4 comprimés deux fois par jour (2 x 80 mg/480 mg A/L)	4 comprimés deux fois par jour (2 x 80 mg/480 mg A/L)

Le traitement doit être administré au moment du diagnostic initial ou au moment de la survenue des symptômes. Il est préférable que le patient passe un test de diagnostic s'avérant positif avant de commencer le traitement.

La première dose doit être suivie d'une deuxième dose 8 heures après. Les deux jours suivant les doses de Artéméthér/Luméfantrine comprimés doivent être données deux fois par jour, matin et soir (c'est-à-dire à 12 heures d'intervalle).

Pour augmenter l'absorption, Artémether/Luméfantrine 20 mg/120 mg Les comprimés doivent être pris avec de la nourriture ou une boisson lactée. Artéméthér/Luméfantrine 20 mg/120 mg omprimés pourra être utilisé en cas d'intolérance alimentaire, mais l'exposition systémique risque alors d'être diminuée. En cas de vomissements dans l'heure qui suit la prise, une dose complete sera réadministrée.

Pour les patients incapables d'avaler des comprimés, les comprimés peuvent être écrasés et ajoutés à une petite quantité de nourriture semi-solide ou de liquide, le tout devant être ingéré immédiatement.

Insuffisance rénale ou hépatiques:

Aucun ajustement de la dose pour les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique n'est recommandé. La prudence est requise en cas d'administration de Artéméthér/Luméfantrine comprimés à des patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Patients âgés

Aucune précaution particulière ou ajustement posologique n'est requise chez ces patients.

Contre-indications:

Hypersensibilité à l'artéméthér, à la luméfantrine, ou à l'un des excipients.

Interactions Médicamenteuses:

Artéméthér/Luméfantrine 20 mg/120 mg comprimés est contre-indiqué lors de l'utilisation concomitante des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc (voir rubrique 4.4), les effets pouvant être additifs et augmenter le risque d'arythmie cardiaque.

Interactions avec d'autres médicaments antipaludéens

Artéméthér/Luméfantrine 20mg/120mg Comprimés ne doit pas être administré en même temps que d'autres médicaments antipaludéens (voir la rubrique 4.4). De plus, en raison de la propension de certains médicaments antipaludéens à prolonger l'intervalle QTc, la prudence est de mise quand Artéméthér/Luméfantrine 20mg/120mg Comprimés est administré chez des patients chez qui il peut encore subsister des concentrations détectables de ces médicaments dans le sang suite à des traitements antérieurs.

Chez des volontaires sains, l'administration de six doses d'artéméthér/luméfantrine réparties sur 60 heures, débutant 12 heures après l'achèvement d'une cure de trois doses de méfloquine ou de placebo n'a montré aucun effet de la méfloquine sur les concentrations plasmatiques d'artéméthér ou le rapport des concentrations plasmatiques artéméthér/dihydroartémisinine, mais une réduction de 30 à 40 % des concentrations plasmatiques de luméfantrine. Cela est probablement dû à une diminution de son absorption, elle même secondaire à une diminution de la production biliaire induite par la méfloquine. Il doit être conseillé aux patients chez qui de la méfloquine a été prescrite de prendre le médicament au cours d'un repas afin de compenser la diminution de la biodisponibilité. Les concentrations plasmatiques de méfloquine déterminées à partir de l'adjonction d'artéméter/luméfantrine n'étaient pas différentes de celles observées chez des patients ayant reçu un placebo après une cure de méfloquine.

Chez les patients traités préalablement par l'halofantrine, il est recommandé de respecter un délai d'au moins un mois après la dernière prise d'halofantrine avant d'adminsitrer Artéméter/Luméfantrine 20mg/120mg Comprimés en raison de la longue demi-vie d'élimination de l'halofantrine et des effets additifs/synergiques potentiels sur l'intervalle QT.

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.

Interactions avec les inhibiteurs du CYP450 3A4

Kétoconazole L'artéméthér et la luméfantrine sont tous deux métabolisés essentiellement par le cytochrome CYP3A4, mais aux concentrations thérapeutiques, il n'a pas d'effet inhibiteur sur cette enzyme. L'administration concomitante de kétoconazole par voie orale et d'artéméthér/luméfantrine chez des volontaires sains adultes a entraîné une augmentation modérée (d'un facteur 2) de l'exposition systémique à l'artéméthér, 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. L'adaptation de la dose d'artéméthér/luméfantrine n'apparaît pas utile lors de l'administration concomitante avec du kétoconazole ou avec des antifongiques azolés, mais la prudence est de mise quand ces combinaisons sont prescrites.

Interaction avec les antirétroviraux inhibiteurs de la protéase : Administrée en association avec le lopinavir et le ritonavir, l'ASC de la luméfantrine a augmenté de 193 % et la Cmax de 82 %. L'artémètre et la luméfantrine n'ont pas eu d'effet significatif sur l'exposition systémique au lopinavir. Les données sur les autres inhibiteurs de protéase ne sont pas disponibles. Artéméthér/Luméfantrine 20 mg/120 mg Comprimés et les inhibiteurs de la protéase du VIH doivent être administrés conjointement avec prudence.

Grossesse et allaitement:

Grossesse

Les données relatives à l'utilisation de l'artéméthér et de la luméfantrine chez la femme enceinte sont insuffisantes. Sur la base des études animales, Artéméthér/Luméfantrine est suspecté de provoquer des anomalies congénitales sévères lorsqu'il est administré au cours du premier trimestre de la grossesse. Par conséquent, il ne faut pas utiliser un traitement Artéméthér/Luméfantrine 20mg/120mg durant le premier trimestre de grossesse dans les situations où d'autres antipaludéens appropriés et efficaces sont disponibles. Toutefois, il peut être utilisé si on ne dispose d'aucun autre médicament efficace.

Allaitement

Les quantités d'artéméthér, de dihydroartémisinine et de luméfantrine dans le lait maternel sont faibles. Par conséquent, les femmes allaitantes peuvent recevoir des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (y compris les comprimés d'Artemether/Lumefantrine 20mg/120mg) pour le traitement du paludisme.

Surdosage:

L'expérience avec l'artéméthér et luméfantrine en cas de surdosage est limitée. En cas de suspicion de surdosage : traitement symptomatique, surveillance, électrocardiographique et surveillance de la kaliémie.

Conservation:

Ne pas stocker au-dessus de 30°C. Conserver les comprimés dans des blisters en fourni carton afin d'protéger de la lumière.

Présentation:

Blisters de 1 x 6 comprimés.

Blisters de 1 x 12 comprimés.

Blisters de 1 x 18 comprimés.

Blisters de 1 x 24 comprimés.

Blisters de 30 x 6 comprimés.

Blisters de 30 x 12 comprimés.

Blisters de 30 x 18 comprimés.

Blisters de 30 x 24 comprimés.

MACLEODS

Commercialisé par:

MACLEODS

PHARMACEUTICALS LTD.

Off.: Atlanta Arcade,

Marol Church Road,

Andheri (E), Mumbai - 400 059.

Fabriqué par:

OXALIS LABS

Village Theda, P.O. Lodhimajra,

Tehsil Baddi, Dist. Solan,

Himachal Pradesh, India-174101.

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de commencer à prendre ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, veuillez les poser à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit pour vous uniquement. Ne le transmettez pas à d'autres. Cela peut leur nuire, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet secondaire, parlez-en à votre médecin, à votre prestataire de soins ou à votre pharmacien. Cela inclut tous les effets secondaires possibles non mentionnés dans cette notice.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que le comprimé d'artéméther et de luméfantrine et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre comprimé d'artéméther et de luméfantrine
3. Comment prendre comprimé d'artéméther et de luméfantrine
4. Effets indésirables possibles
5. Comment conserver les comprimés d'artéméther et de luméfantrine
6. Informations supplémentaires

1. Qu'est-ce que le comprimé d'artéméther et de luméfantrine et dans quels cas est-il utilisé ?

Ce médicament est un antipaludique. Il est utilisé pour traiter un certain type d'infection palustre chez les adultes et les enfants qui pèsent au moins 35 kg.

Comprimé d'artéméther et de luméfantrine contient deux médicaments antipaludiques, l'artéméther et la luméfantrine à dose fixe, qui agissent pour tuer le parasite du paludisme (un organisme minuscule que l'on trouve dans les globules rouges). Votre professionnel de santé a découvert que vous avez le paludisme et vous a donc prescrit Artéméther et luméfantrine Ce médicament est indiqué uniquement pour le traitement des accès palustres dits non compliqués dus à *Plasmodium falciparum* (un type particulier de parasite du paludisme) contre lequel le médicament est actif.

Pour une guérison complète, il est important que vous preniez la dose prescrite selon les conseils de votre professionnel de la santé.

2. Avant de prendre des comprimés d'artéméther et de luméfantrine

Ne prenez pas Artéméther et luméfantrine :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'artéméther, à la luméfantrine ou l'un des autres ingrédients de l'artéméther et de la luméfantrine énumérés à la fin de cette notice
- Si vous souffrez d'une forme sévère de paludisme avec complications survenant au niveau du cerveau, ou toute autre forme sévère de paludisme (survenant par exemple au niveau des poumons ou des reins).

- Si vous souffrez d'une affection cardiaque telle que des modifications du rythme ou de la fréquence des battements cardiaques, par exemple appelée "allongement de l'intervalle QT", rythme cardiaque lent ou maladie cardiaque grave
- S'il y a des antécédents dans votre famille (parents, grands-parents, frères ou sœurs) de morts subites causées par une anomalie cardiaque ou des anomalies cardiaques congénitales existant dès la naissance.
- Si vous prenez certains médicaments.
- Si vous avez un taux sanguin faible de potassium ou de magnésium

Si l'une ou l'autre de ces situations vous concerne, **informez votre professionnel de la santé avant de prendre l'artéméther et la luméfantrine**

- Si vous pensez être allergique, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

Avertissements et précautions d'emploi

Parlez à votre professionnel de la santé **avant de prendre l'artéméther et la luméfantrine** :

- Si vous avez des problèmes graves de foie ou des reins.

Faites particulièrement attention avec l'Artéméther et la Luméfantrine :

- Si votre maladie s'aggrave ou si vous vous sentez trop mal pour manger et boire, contactez immédiatement votre professionnel de la santé. Votre médecin voudra peut-être effectuer un test appelé électrocardiogramme (ECG) et vérifier les niveaux d'électrolytes, comme le potassium et le magnésium, dans votre sang avant et pendant le traitement.
- Si vous prenez et avez pris d'autres médicaments pour le traitement du paludisme, parlez-en à votre professionnel de la santé, car certains de ces médicaments ne doivent pas être administrés avec l'Artéméther et la Luméfantrine.
- Si vous êtes infecté par Plasmodium falciparum et Plasmodium vivax, votre médecin vous donnera un autre médicament à prendre après avoir terminé votre traitement par l'Artéméther et la Luméfantrine.

Autres médicaments et Artéméther et Luméfantrine

Il est important d'informer votre professionnel de santé si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance. Ceux-ci peuvent affecter l'action de Artéméther et luméfantrine ou Artéméther et luméfantrine peuvent affecter leur action. Les effets secondaires de l'un ou l'autre médicament peuvent empirer et/ou les médicaments peuvent devenir moins efficaces.

Dites notamment à votre médecin que vous prenez ou avez récemment pris :

- Tout autre médicament pour traiter ou prévenir le paludisme
- Médicaments pour le cœur
- Médicaments antipsychotiques (pour le traitement de l'état anormal de l'esprit)
- Antidépresseurs (médicaments pour soulager les troubles de l'humeur)
- Antibiotiques
- Antihistaminiques (pour le traitement des allergies, par exemple)
- Cisparide (médicament pour améliorer la motilité gastrique)
- Médicaments pour traiter l'infection à VIH

- Médicaments pour traiter l'hépatite B ou l'hépatite C
- Médicaments contre les infections fongiques
- Méthodes hormonales de contraception (par exemple pilule contraceptive ou patch contraceptif)

Artéméther et Luméfantrine avec aliments et boissons

Artéméther et luméfantrine doit être pris avec de la nourriture ou une boisson lactée.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Artéméther et luméfantrine peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement maternel

Les actifs de Artéméther et luméfantrine apparaissent en faible quantité dans le lait maternel, mais à la dose recommandée, aucun effet sur le bébé allaité n'est attendu. Artéméther et luméfantrine peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe pas d'information sur les effets de Artéméther et luméfantrine sur la fertilité chez l'humain.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Artéméther et luméfantrine peut provoquer des étourdissements et de la fatigue. Si vous vous sentez étourdi ou fatigué pendant le traitement par Artéméther et luméfantrine ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ou de machines.

3. Comment prendre comprimé d'artéméther et de luméfantrine

Artéméther et luméfantrine doit toujours être pris exactement comme décrit par le fournisseur de soins de santé. si vous n'êtes pas sûr, vous devez vérifier auprès de votre professionnel de la santé. Prenez un comprimé d'Artéméther et luméfantrine deux fois par jour pendant trois jours (six doses au total).

Prenez la première dose immédiatement lorsque votre prestataire de soins de santé a diagnostiqué le paludisme. Prenez la deuxième dose 8 heures après la première.

Prenez les doses suivantes à 12 heures d'intervalle.

Artéméther et luméfantrine doit être pris avec de la nourriture ou une boisson lactée. Si vous ne pouvez pas tolérer la nourriture, vous devez continuer à prendre Artéméther et luméfantrine, mais votre organisme peut absorber une quantité moindre de médicament. si vous vomissez dans l'heure qui suit la prise du médicament, vous devriez répéter la dose.

Si vous avez pris plus d'artéméther et de luméfantrine que vous n'auriez dû

Si vous prenez trop de comprimés, consultez immédiatement votre professionnel de santé ou le service d'urgences le plus proche pour plus de conseils.

Si vous oubliez de prendre Artéméther et Luméfantrine

Essayez de vous assurer que vous n'oubliez pas de prendre une dose. Cependant, si vous oubliez une dose, prenez la dose oubliée dès que vous vous rendez compte que vous l'avez oubliée. Prenez ensuite la dose suivante après l'intervalle prescrit. **Ne prenez pas de dose double pour compenser un comprimé oublié. Assurez-vous de prendre les six doses de ce régime.**

Si vous arrêtez de prendre Artéméther et Luméfantrine

Vous devriez continuer à prendre le médicament aussi longtemps que votre professionnel de la santé l'a prescrit, même si vous vous sentez mieux. Si vous arrêtez le médicament trop tôt, l'infection peut ne pas être complètement guérie.

Patients pesant moins de 35 kg :

Artéméther et luméfantrine ne doit pas être utilisé chez les patients pesant moins de 35 kg. D'autres formulations contenant des quantités plus faibles d'artéméther/luméfantrine sont disponibles pour ces patients. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce produit, demandez à votre fournisseur de soins de santé.

4. Effets indésirables possibles

Comme tous les médicaments, artéméther et luméfantrine est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Il est important que vous informiez le médecin de tout changement dans votre état de santé.

Les effets secondaires suivants ont été signalés chez des adultes et des adolescents de plus de 12 ans, selon le schéma posologique recommandé de 6 doses. Des effets secondaires similaires ont été rapportés chez les enfants.

Les effets secondaires *très fréquemment* signalés (plus de 1 patient sur 10 traités) sont les suivants : palpitations, maux de tête, étourdissements, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diminution de l'appétit, douleurs articulaires, douleurs musculaires, faiblesse, fatigue, troubles du sommeil.

Fréquent (plus de 1 patient sur 100 traités) sont la toux, les éruptions cutanées, les démangeaisons, la diarrhée et les contractions musculaires rythmiques involontaires (clonus).

Effets secondaires *peu fréquents* (supérieurs à 1 pour 1000 patients traités mais inférieurs à 1 pour 100) : altérations de l'électrocardiogramme (allongement de l'intervalle QT), manque de coordination volontaire des mouvements musculaires, pouvant se manifester par exemple par des troubles de la marche, un engourdissement (hypoesthésie), somnolence, urticaire, tests sanguins de la fonction hépatique anormaux. Des réactions allergiques et une anémie (faible nombre de

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

globules rouges) ont été signalées chez des patients traités par Artéméther et luméfantrine en comprimés. Toutefois, on ne dispose pas d'estimations de la fréquence de ces effets secondaires. Les réactions allergiques peuvent se manifester par des éruptions cutanées, de l'urticaire, un gonflement rapide du visage et de la gorge (angio-œdème).

Si l'un des effets secondaires devient grave, ou si vous remarquez des effets secondaires non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin dès que possible.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre professionnel de la santé. Ceci inclut les effets indésirables qui ne sont pas énumérés dans cette notice. Si disponible, vous pouvez également signaler les effets secondaires directement par l'intermédiaire du système national de déclaration. En signalant les effets secondaires, vous pouvez contribuer à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

5. Comment conserver les comprimés d'artéméther et de luméfantrine

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C Conserver les comprimés dans les blisters fournis dans le carton afin de les protéger de la lumière.

6. Informations supplémentaires

Ce que comprimés d'artéméther et de luméfantrine contient

La substance active est l'artéméther et la luméfantrine. Chaque comprimé contient 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfantrine. Les autres ingrédients sont les suivants : amidon de maïs, dioxyde de silicium colloïdal, glycolate d'amidon sodique, hypromellose E-15, chlorure de méthylène, cellulose microcristalline RQ102, hydroxypropylcellulose faiblement substituée et stéarate de magnésium

A quoi ressemble comprimés d'artéméther et de luméfantrine et contenu de l'emballage

Les comprimés d'artéméther et de luméfantrine sont des comprimés de couleur jaune, circulaires, plats, biseautés, non enrobés, à surface lisse sur les deux faces

Les comprimés sont fournis en plaquettes de 18.

Les comprimés d'artéméther et de luméfantrine seront conditionnés dans,

Blister de 30 x 18 comprimés :

Alu/ Clerar PVC/PE/PVdC blister de 18 comprimés. Ces 30 blisters sont emballés dans un carton avec une notice d'emballage.

Les détails du lot minimum suivant sont codés sur la feuille d'aluminium du blister.

No. de lot, date de Mfg. et date D'exp.

Fournisseur et fabricant

Fournisseur

Macleods Pharmaceuticals Ltd.

304, Atlanta Arcade,

Marol Church Road,

Andheri (Est)

Mumbai- 400 059,

Inde

Téléphone : +91-22-66762800

Fax : +91-22-2821 6599

Courriel exports@macleodspharma.com

Fabricant

Laboratoires Oxalis

Village Theda, P.O. Lodhimajra,

Tehsil Baddi, Dist. Solan,

Himachal Pradesh,

Inde-174101.

<https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/MA138part3v1.pdf>