

220.00 mm

120.00 mm

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

ARTENORA-L 20/40/80

Artéméthér + luméfantrine 20 mg 120 mg Comprimés / Artéméthér + luméfantrine 40 mg 240 mg Comprimés
Artéméthér + luméfantrine 80 mg 480 mg Comprimés

Nom commercial: ARTENORA-L 20 / ARTENORA-L 40 / ARTENORA-L 80
Le nom international non exclusif: Artéméthér + Luméfantrine
Formulaire Pharmaceutique: Des comprimés non enrobés

Composition qualitative et quantitative:
ARTENORA-L 20
Chaque comprimé non enrobé contient:
Artéméthér20 mg
Luméfantrine120 mg
Excipientsq.s.

ARTENORA-L 40
Chaque comprimé non enrobé contient:
Artéméthér40mg
Luméfantrine240mg
Excipients.....q.s.

ARTENORA-L 80
Chaque comprimé non enrobé contient:
Artéméthér80 mg
Luméfantrine480 mg
Excipientsq.s.

Pharmacothérapie: Antipaludéens, Schizontocide sanguin
Code ATC: P01BF01

Pharmacodynamique: Agent schizontocide sanguin, le site d'action anti-parasitaire des deux composants est la vacuole alimentaire du parasite de la malaria, où ils sont pensés pour interférer avec la conversion de l'hème, un intermédiaire produit toxique au cours de dégradation de l'hémoglobine, à la hemozoin non toxique, pigment du paludisme. On pense que la luméfantrine interfère avec le processus de polymérisation, alors que l'artéméthér génère des métabolites réactifs à la suite de l'interaction entre le pont de peroxyde et de fer de l'hème. Les deux artéméthér et de luméfantrine ont une action secondaire impliquant l'inhibition de l'acide nucléique et la synthèse des protéines dans le parasite du paludisme, les données provenant in vitro et des études in vivo montrent que ARTENORA-L 20/40/80 ne provoque pas de résistance. L'activité antipaludéenne indépendante des deux luméfantrine et artéméthér est renforcée par leur combinaison qui a été montré pour potentialiser les effets schizontocides sang. Il est également efficace contre les souches résistantes aux médicaments de P. falciparum. Des études complètes in vitro en utilisant laboratoire entretenu et parasite frais champ isole de différents régions impaludées ont montré une synergie marquée des deux composants. Les résultats des essais cliniques comparatifs indiquent que ARTENORA-L 20/40/80 efface également gamétocytes plus rapidement que antipaludéen non artémisinine.

Pharmacocinétique: Caractérisation pharmacocinétique de ARTENORA - 20/40/80 est limitée par l'absence d'une formulation intraveineuse, et la très grande variabilité inter et intra-sujet des concentrations plasmatiques artéméthér et la luméfantrine et dérivées des paramètres pharmacocinétiques (AUC, Cmax).
Absorption: L'artéméthér est rapidement absorbé avec des concentrations plasmatiques maximales atteintes environ 2 heures après l'administration. L'absorption de la luméfantrine, un composé hautement lipophile, commence après un temps de latence de 2 heures au maximum, avec la concentration plasmatique maximale d'environ 6 à 8 heures après l'administration. Alimentaire améliore l'absorption des deux artéméthér et de luméfantrine: chez des volontaires sains, la biodisponibilité relative de artéméthér a augmenté plus de deux fois, et que de seize fois luméfantrine, par rapport aux conditions jeûné quand ARTENORA-L 20/40/80 a été prise après un repas riche en graisses. Les patients doivent donc être encouragés à prendre le médicament avec un régime alimentaire normal, dès que la nourriture peut être tolérée.
Distribution: L'artéméthér et la luméfantrine sont tous deux fortement lié aux protéines sériques humaines in vitro (97,9% et les 99,9%, respectivement). La distribution n'a pas encore été étudiée chez l'homme, mais chez les rats artéméthér est bien distribué dans tout le corps, avec une certaine affinité pour le tissu adipeux brun et les glandes surrénales, tandis que luméfantrine a une affinité pour les tissus adipeux et glandulaire, et dans une certaine mesure pour les poumons, la rate (due à la lenteur de l'élimination du tissu lymphoïde), et la moelle osseuse.
Métabolisme: L'artéméthér est rapidement et largement métabolisé (métabolisme de premier passage important) à la fois in vitro et chez l'homme. microsomes hépatiques humains métabolisent artéméthér au artémisinine principal métabolite biologiquement actif (déméthylated), principalement par l'enzyme CYP3A4 / 5. Ce métabolite a également été détecté chez l'homme in vivo. Luméfantrine est N-debutylated, principalement par le CYP3A4 dans les microsomes hépatiques humains. In vivo chez le chien et le rat, la glucuronidation de luméfantrine a lieu directement et après biotransformation oxydante. In vitro luméfantrine inhibe de manière significative l'activité de CYP2D6 à des concentrations plasmatiques thérapeutiques.
Élimination : L'artéméthér est rapidement éliminé du plasma avec une demi-vie d'environ 2 heures. Luméfantrine est éliminé très lentement, avec une demi-vie de 2-3 jours chez des volontaires sains et 4-6 jours chez les patients atteints de paludisme à falciparum. Aucune donnée d'excrétion urinaire sont disponibles pour l'homme. Chez les rats et les chiens inchangé artéméthér n'a pas été détecté dans les fèces et l'urine en raison de son métabolisme passe-haut de premier et rapide, mais plusieurs métabolites (non identifiés) ont été détectés dans les deux matières fécales et l'urine. Luméfantrine est éliminé par la bile chez les rats et les chiens, avec l'excrétion principalement dans les matières fécales. Après administration orale chez le rat et le chien récupération qualitative et quantitative des métabolites dans la bile et les matières fécales était relativement faible, la plupart de la dose étant récupéré en tant que médicament parent.

Indications Thérapeutiques: ARTENORA-L 20/40/80 est une combinaison à dose fixe de l'artéméthér et la luméfantrine, qui agit comme un schizontocide sanguin. Il est indiqué pour: Le traitement, y compris le traitement de réserve d'urgence des enfants et des nourrissons (d'un poids de 5 kg ou plus) avec des infections aiguës, sans complications dues à Plasmodium falciparum ou des infections mixtes, y compris P. falciparum. Parce que ARTENORA-L 20/40/80 est efficace contre les médicaments sensibles et résistantes aux médicaments P. falciparum, il est également recommandé pour les infections de paludisme acquises dans les zones où les parasites peuvent être résistantes à d'autres antipaludéens.

Attention spéciales et précautions particulières: ARTENORA-L 20/40/80 ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse dans des situations où d'autres antipaludéens appropriés et efficaces sont disponibles. ARTENORA-L 20/40/80 n'a pas été évalué pour le traitement du paludisme grave, y compris les cas de paludisme cérébral ou d'autres manifestations graves telles que l'œdème pulmonaire ou une insuffisance rénale. En raison de données limitées sur la sécurité et l'efficacité, ARTENORA-L 20/40/80 ne doit pas être administré en même temps avec tout autre agent antipaludéen à moins qu'il n'y a pas d'autre option de traitement. Si doit être commencé un patient se détériore, tout en prenant ARTENORA-L 20/40/80 traitement alternatif pour le paludisme sans délai. Dans de tels cas, la surveillance de l'ECG est recommandé et des mesures devraient être prises pour corriger les perturbations de l'électrolyte. La longue demi-vie d'élimination de la luméfantrine doit être pris en compte lors de l'administration de la quinine chez les patients préalablement traités par ARTENORA-L 20/40/80 Si la quinine est donnée après ARTENORA-L 20/40/80 surveillance étroite de l'ECG est conseillé. Si ARTENORA-L 20/40/80 est donnée après la méfloquine, une surveillance étroite de l'apport alimentaire est conseillée. Chez les patients préalablement traités par halofantrine, ARTENORA-L 20/40/80 ne doit pas être administré plus tôt un mois après la dernière dose de halofantrine. ARTENORA-L 20/40/80 est pas indiqué, et n'a pas été évalué dans le traitement du paludisme à P. vivax, P. malariae ou P. ovale, bien que certains patients dans les études cliniques ont co-infection par P. falciparum et P. vivax au départ. ARTENORA-L 20/40/80 est actif contre les stades sanguins de Plasmodium vivax, mais n'est pas actif contre hypnozoïtes. ARTENORA-L 20/40/80 n'est pas indiqué et n'a pas été évalué pour la prophylaxie.

Comme d'autres antipaludéens (par exemple, l'halofantrine, la quinine et la quinidine) ARTENORA-L 20/40/80 a le potentiel de provoquer un allongement de l'intervalle QT.

Dans la population adulte / adolescent inclus dans les essais cliniques, 8 patients (0,8%) recevant ARTENORA-L 20/40/80 connu une QTcB > 500 msec et 3 patients (0,4%) un QTcF > 500 msec. Allongement de l'intervalle QTcF > 30 msec a été observée chez 36% des patients.

Dans la population infantile / enfants inclus dans les essais cliniques, 3 patients (0,2%) ont présenté un QTcB > 500 msec. Aucun patient n'a QTcF > 500 msec. Un allongement des intervalles QTcF > 30 msec a été observée chez 34% des enfants pesant 5-10 kg, 31% des enfants pesant 10 à 15 kg et 24% des enfants pesant 15 à 25 kg, et 32% des enfants pesant 25-35 kg.

La prudence est recommandée lors de la combinaison ARTENORA-L 20/40/80 avec des médicaments présentant des motifs variables d'inhibition, l'induction ou la concurrence pour que CYP3A4 pourraient être modifiés les effets thérapeutiques de certains médicaments.

Les patients qui restent opposés à la nourriture pendant le traitement doivent être surveillés de près le risque de recrudescences peut être plus. La prudence est recommandée lors de l'administration ARTENORA-L 20/40/80 aux patients atteints d'insuffisance rénale sévère, hépatique ou des problèmes cardiaques.

Contre-indications:

- Les patients ayant une hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients.
- Les patients atteints de paludisme grave selon la définition de l'OMS.
- Les patients qui prennent un médicament qui est métabolisé par l'enzyme cytochrome CYP2D6 (par exemple: flécainide, métoprolol, imipramine, l'amitriptyline, clomipramine).
- Les patients ayant des antécédents familiaux de mort subite ou de prolongation congénitale de l'intervalle QTc sur électrocardiogrammes, ou avec tout autre état clinique connu pour allonger l'intervalle QTc.
- Les patients qui prennent des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc.
- Ces médicaments comprennent:
 - Antiarythmique des classes IA et III.
 - Neuroleptiques, agents ant dépressifs, antibiotiques.
 - Certains y compris certains agents des classes suivantes: macrolides, fluoroquinolones, agents antifongiques imidazole et triazole.
 - Certains antihistaminiques non sédatifs (terféndine, astémizole).
 - Cisapride.
- Les patients ayant des antécédents de arythmies cardiaques symptomatiques ou bradycardie cliniquement significative ou une insuffisance cardiaque congestive accompagnée par fraction d'éjection réduite du ventricule gauche.
- Les patients présentant des troubles de l'équilibre électrolytique, par exemple hypokaliémie ou hypomagnésémie.

Grossesse: Les données sont insuffisantes de l'utilisation d'artémether et de luméfántrine chez les femmes enceintes. D'après les données animales, ARTENORA-L 20/40/80 est soupçonné de provoquer des malformations congénitales graves lorsqu'il est administré au cours du premier trimestre de la grossesse études. Reproductive avec artémether ont mis en évidence des pertes post-implantation et tératogène chez les rats et les lapins. D'autres dérivés de l'artémisinine ont également démontré un potentiel tératogène à un risque accru pendant la gestation précoce. traitement ARTENORA-L 20/40/80 ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse dans des situations où d'autres antipaludéens appropriés et efficaces sont disponibles. Toutefois, il ne devrait pas être retenu dans des situations menaçant la vie, ou aucune autre antipaludéen efficace sont disponibles. Au cours du deuxième et troisième trimestre,

Lactation: ARTENORA-L 20/40/80 excrétion dans le lait maternel. Les femmes qui prennent ARTENORA-L 20/40/80 ne devrait pas allaiter pendant leur traitement. En raison de la longue demi-vie d'élimination de la luméfántrine (4 à 6 jours), il est recommandé que l'allaitement ne devrait pas reprendre avant au moins une semaine après la dernière dose de ARTENORA-L 20/40/80 à moins que les avantages potentiels pour la mère et l'enfant l'emportent sur les risques du traitement ARTENORA-L 20/40/80.

Posologie et mode d'administration:

Posologie : Les adultes et les enfants pesant 35 kg et plus.

Pour les patients de 12 ans et plus et de 35 kg de poids corporel et au-dessus, une ligne de traitement comprend six doses de ARTENORA-L 80 donnée sur une période de 60 heures comme suit: la première dose administrée au moment du diagnostic initial, devrait être suivie de cinq autres doses de ARTENORA-L 80 donné à 8, 24, 36, 48 et 60 heures par la suite.

Les enfants et les nourrissons pesant 5 kg à moins de 35 kg

Une posologie est recommandée selon le poids du corps:

- 5 à moins de 15 kg de poids vif: La première dose de ARTENORA-L 20, étant donné au moment du diagnostic initial, devrait être suivi par cinq autres doses de ARTENORA-L 20 donné à 8, 24, 36, 48 et 60 heures par la suite.
- 15 à moins de 25 kg de poids corporel: la première dose de ARTENORA-L 20, étant donné au moment du diagnostic initial, devrait être suivi par cinq autres doses de ARTENORA-L 20 donné à 8, 24, 36, 48 et 60 heures par la suite.
- 25 à moins de 35 kg de poids corporel: la première dose de 60 mg / 360 mg A / L, donné au moment du diagnostic initial, devrait être suivi par cinq autres doses de 60 mg / 360 mg A / L donné à 8, 24, 36, 48 et 60 heures par la suite.

Mode d'administration: Les comprimés pour l'administration orale.

Pour augmenter l'absorption, ARTENORA-L 20/40/80 doit être pris avec de la nourriture ou une boisson lactée. Si les patients sont incapables de tolérer la nourriture, ARTENORA-L 20/40/80 doit être administré avec de l'eau, mais l'exposition systémique peut être réduite. Les patients qui vomissent à moins de 1 heure de la prise du médicament doit répéter la dose.

Pour l'administration aux petits enfants et les nourrissons, les comprimés / s peuvent être écrasés.

Overdose: En cas de suspicion de surdosage un traitement symptomatique doit être considéré comme approprié, qui doit comprendre la surveillance de l'ECG et de potassium dans le sang.

Effets Indésirables: Maux de tête, étourdissements, somnolence, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, nausées.

Interactions Médicamenteuses: L'artémether et la luméfántrine sont des substrats de CYP3A4. L'administration de inducteurs ou inhibiteurs de CYP3A4 peut donc conduire à une augmentation ou une diminution de l'exposition à luméfántrine et artémether.

Précautions Particulières de conservation:

Stocker dans un endroit sec à une température ne dépassant pas 25° C.

Protéger de la lumière directe du soleil. Gardez les médicaments hors de la portée des enfants.

Formulations Pharmaceutiques:

ARTENORA-L 20 - 6 comprimés en blister ALU- PVC, tels blister 4 emballé dans une boîte en carton avec notice.

ARTENORA-L 40 - 6 comprimés en blister ALU- PVC, tels deux blister emballé dans une boîte en carton avec notice.

ARTENORA-L 80 - 6 comprimés en blister ALU- PVC, comme une plaquette thermoformée emballé dans une boîte en carton avec notice.

Durée de conservation: 2 années. Ne pas utiliser le produit après l'expiration de la durée de vie!

Fabricant Par:

SHREE LIFE SCIENCES PVT. LTD.

09 Soham, Plot No.58, Sector 8A, Airoli, Navi Mumbai - 400708, India.

Distribué Par :

 **STENORA**

Stenora Ltd., London UK.

Patil

