

"For the use of a Medical Practitioners or a Hospital or a Laboratory"

Artemether 40 mg & Lumefantrine 240 mg Tablets

LUMETER 40 / 240

Artemether 80 mg & Lumefantrine 480 mg Tablets

LUMETER 80 / 480

Composition

Each Uncoated Tablet Contains:

Artemether 40 mg

Lumefantrine 240 mg

Each Uncoated Tablet Contains:

Artemether 80 mg

Lumefantrine 480 mg

Excipients

Maize starch, Microcrystalline cellulose, Polysorbate 80, Croscarmellose sodium, Colloidal anhydrous silica and Magnesium Stearate.

Pharmacotherapeutic class: Blood Schizonticides (Antimalarial).

Mechanism of Action

Lumeter 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, malarial pigment. Lumefantrine is thought to interfere with the polymerization 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.

Pharmacokinetics

Absorption

Artemether is absorbed fairly rapidly and Dihydroartemisinin, the active metabolite of Artemether, appears rapidly in the systemic circulation with peak plasma concentrations of both compounds reached about 2 hours after dosing. 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. Food enhances the absorption of both Artemether and Lumefantrine. In healthy volunteers the relative bioavailability of Artemether was increased more than two-fold, and that of Lumefantrine sixteen-fold compared with fasted conditions when taken after a high-fat meal.

Distribution

Artemether and Lumefantrine are both highly bound to human serum proteins in vitro (95.4% and 99.7%, respectively). Dihydroartemisinin is also bound to human serum proteins (47-76%).

Metabolism

Artemether is rapidly and extensively metabolised (substantial first-pass metabolism) both in vitro and in humans. Human liver microsomes metabolise Artemether to the biologically active main metabolite Dihydroartemisinin (demethylation), predominantly through the isoenzyme CYP3A4/5. This metabolite has also been detected in humans *in vivo*. Dihydroartemisinin is further converted to inactive metabolites.

Lumefantrine is N-debutylated, mainly by CYP3A4, in human liver microsomes.

Elimination

Artemether and Dihydroartemisinin are rapidly cleared from plasma with a terminal half-life of about 2 hours. 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.

Limited urinary excretion data are available for humans. In 16 healthy volunteers, neither Lumefantrine nor Artemether was found in urine, and only traces of Dihydroartemisinin were detected (urinary excretion of Dihydroartemisinin amounted to less than 0.01% of the Artemether dose).

Indications

Lumeter is indicated for the treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in adult, children and infants of 5 kg and above.

Contraindications

It is contraindicated in:

- Patients with known hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients.
- Patients with severe malaria.
- Patients who are taking any drug which is metabolised by the cytochrome enzyme CYP2D6 (e.g. Flecainide, Metoprolol, Imipramine, Amitriptyline, Clomipramine).
- Patients with a family history of sudden death or of congenital prolongation of the QTc interval on electrocardiograms, or with any other clinical condition known to prolong the QTc interval.
- Patients taking drugs that are known to prolong the QTc interval. These drugs include: -Antiarrhythmics of classes IA and III, neuroleptics, antidepressive agents, certain antibiotics (Macrolides, Fluoroquinolones, Imidazole and Triazole antifungal agents), certain non-sedating antihistamines (Terfenadine, Astemizole), Cisapride.
- Patients with a history of symptomatic cardiac arrhythmias or with clinically relevant bradycardia or with congestive cardiac failure accompanied by reduced left ventricle ejection fraction.
- Patients with disturbances of electrolyte balance e.g. hypokalemia or hypomagnesemia.

Precautions and warnings

It must not be used in the first trimester of pregnancy in situations where other suitable and effective antimalarials are available.

It is not indicated and has not been evaluated for prophylaxis.

Patients who remain averse to food during treatment should be closely monitored as the risk of recrudescence may be greater.

Caution is advised when administering to patients with severe renal, hepatic or cardiac problems.

It should not be given concurrently with any other antimalarial agent.

Pregnancy and lactation

Pregnancy

There is insufficient data from the use of Artemether and Lumefantrine in pregnant women. The treatment must not be used during the first trimester of pregnancy in situations where other suitable and effective antimalarials are available. During the second and third trimester, treatment should only be considered if the expected benefit to the mother outweighs the risk to the foetus.

Lactation

Animal data suggest excretion into breast milk but no data are available in humans. Women taking Artemether/Lumefantrine should not breast-feed during their treatment. Due to the long elimination half-life of Lumefantrine (4 to 6 days), it is recommended that breast-feeding should not resume until at least one week after the last dose of Artemether/Lumefantrine unless potential benefits to the mother and child outweigh the risks of Artemether/Lumefantrine treatment.

Effects on ability to drive and use machines

Patients receiving Artemether/Lumefantrine should be warned that dizziness or fatigue/asthenia may occur in which case they should not drive or use machines.

Adverse Reactions

Palpitations, headache, dizziness, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, myalgia, anorexia, fatigue, asthenia, sleeping disorder, gait disturbance, paraesthesia, rash, pruritis.

Drug interactions

Interaction with other antimalarials

Pre-treatment with Mefloquine had no effect on plasma concentrations of artemether or the artemether/dihydroartemisinin ratio but there was a significant reduction in plasma levels of lumefantrine, possibly due to lower absorption secondary to a mefloquine-induced decrease in bile production.

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 led to a modest increase (≤2-fold) in Artemether, Dihydroartemisinin, and Lumefantrine exposure in healthy adult subjects.

Interaction with protease inhibitor anti-retroviral drugs

Due to variable patterns of inhibition, induction or competition for CYP3A4 with protease inhibitor anti-retroviral drugs, use of such drugs, especially combinations of them, concomitantly with Artemether/Lumefantrine, requires clinical surveillance and monitoring of clinical response/undesirable effects.

Artemether/Lumefantrine should be dosed at least one month after the last halofantrine dose.

It is contra-indicated in patients taking drugs that are known to prolong the QTc interval.

Overdosage

In cases of suspected overdosage symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate, which should include ECG and blood potassium monitoring.

Dosage

As directed by the Physician, or

Dose of Lumeter Tablets						
Weight	Day 1		Day 2		Day 3	
	1st Dose	After 8 hours	After 24 hours	After 36 hours	After 48 hours	After 60 hours
15kg to <25kg	1 tablet of 40/240 mg	1 tablet of 40/240 mg	1 tablet of 40/240 mg	1 tablet of 40/240 mg	1 tablet of 40/240mg	1 tablet of 40/240mg
>35kg (or >12 years of age)	2 tablets of 40/240 mg or 1 tablet of 80/480 mg	2 tablets of 40/240mg or 1 tablet of 80/480 mg	2 tablets of 40/240 mg or 1 tablet of 80/480 mg	2 tablets of 40/240 mg or 1 tablet of 80/480 mg	2 tablets of 40/240 mg or 1 tablet of 80/480 mg	2 tablets of 40/240 mg or 1 tablet of 80/480 mg

Storage

Store below 30°C. Protect from light and moisture.

Keep out of reach of children

Presentation

Lumeter 40/240 - 2 x 6's

Lumeter 80/480 - 1 x 6's

Shelf life: 24 months

Date of Last Revision of Package Insert: **November 2023**



Product of / Produit de :

Taurian Pharma Pvt. Ltd.

Mumbai - 400 051. INDIA.

Marketed by / Commercialisée par :

Taurian Pharma DWC LLC

DWC Business Centre, Dubai Aviation

City - Logistics City, Dubai (UAE).

P.O. Box - 390 667

Email: enquiry@taurianpharmadwc.ae

Manufactured by / Fabriqué par :

SAI MIRRA INNOPHARM PVT. LTD.

288 & 299, SIDCO Estate, Ambattur,

Chennai - 600 098. India

<p>À l'usage d'un médecin agréé, d'un hôpital ou d'un laboratoire</p>
Comprimés d'Arteméther 40 mg & Luméfanantrine 240 mg <p>LUMETER 40 / 240</p> Comprimés d'Arteméther 80 mg & Luméfanantrine 480 mg <p>LUMETER 80 / 480</p>

Composition

Chaque comprimé non enrobé contient:

Artéméther	40 mg
Luméfanantrine	240 mg

Chaque comprimé non enrobé contient:

Artéméther	80 mg
Luméfanantrine	480 mg

Excipients

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, polysorbate 80, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium.

Classe pharmacothérapeutique : Schizonticides sanguins (antipaludiques).

Mécanisme d'action

Lumeter comprend un rapport fixe de 1: 6 parties d'Artemether et Luméfanantrine, respectivement. Le site d'action antiparasitaire des deux composants est la vacuole alimentaire du parasite paludéen, où l'on pense qu'il interfère avec la conversion de l'hème, un intermédiaire toxique produit lors de la dégradation de l'hémoglobine, en hémozoïne non toxique, pigment du paludisme. On pense que la luméfanantrine interfère avec le processus de polymérisation, alors que l'Artemether génère des métabolites réactifs du fait de l'interaction entre son pont de peroxyde et le fer hémique. L'Artemether et la Lumefantrine ont une action secondaire impliquant l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques et des protéines dans le parasite paludéen.

Pharmacocinétique

Absorption

L'artéméther est absorbé assez rapidement et la dihydroartémisinine, son métabolite actif, apparaît rapidement dans la circulation systémique, les concentrations plasmatiques maximales des deux composés étant atteintes environ 2 heures après l'administration. L'absorption de la luméfanantrine, un composé hautement lipophile, débute après un délai de traitement pouvant aller jusqu'à 2 heures, avec une concentration plasmatique maximale environ 6 à 8 heures après l'administration. La nourriture améliore l'absorption de l'artéméther et de la luméfanantrine. Chez des volontaires en bonne santé, la biodisponibilité relative de l'artéméther a été multipliée par plus de deux, et celle de la luméfanantrine par 16, comparée à celle à jeun prise après un repas riche en graisses.

Distribution

L'artéméther et la luméfanantrine sont tous deux fortement liés aux protéines sériques humaines in vitro (95,4% et 99,7%, respectivement). La dihydroartémisinine est également liée aux protéines sériques humaines (47 à 76%).

Métabolisme

L'artéméther est rapidement et largement métabolisé (métabolisme de premier passage important) in vitro et chez l'homme. Les microsomes hépatiques humains métabolisent l'artéméther en métabolite principal biologiquement actif, la dihydroartémisinine (déméthylation), principalement par l'isoenzyme CYP3A4 / 5. Ce métabolite a également été détecté chez l'homme in vivo. La dihydroartémisinine est ensuite convertie en métabolites inactifs.

La luméfanantrine est N-débutylée, principalement par le CYP3A4, dans les microsomes hépatiques humains.

Élimination

L'artéméther et la dihydroartémisinine sont rapidement éliminés du plasma avec une demi-vie terminale d'environ 2 heures. La luméfanantrine est éliminée très lentement avec une demi-vie terminale de 2 à 3 jours chez des volontaires sains et de 4 à 6 jours chez les patients atteints de paludisme à falciparum.

Des données d'excrétion urinaire limitées sont disponibles pour l'homme. Chez 16 volontaires sains, ni Lumefantrine ni Artemether n'ont été trouvés dans l'urine et seules des traces de Dihydroartémisinine ont été détectées (l'excrétion urinaire de Dihydroartémisinine représentait moins de 0,01% de la dose d'Artéméther).

Les indications

Lumeter est indiqué pour le traitement du paludisme aigu non compliqué à Plasmodium falciparum chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson de 5 kg et plus.

Contre-indications

Il est contre-indiqué dans:

- Patients présentant une hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients.
- Patients atteints de paludisme grave.
- Les patients qui prennent tout médicament métabolisé par l'enzyme cytochrome CYP2D6 (par ex. Flécaïneide, métoprolol, imipramine, amitryptiline, clomipramine).
- Patients ayant des antécédents familiaux de mort subite ou d'allongement congénital de l'intervalle QTc sur des électrocardiogrammes, ou avec toute autre condition clinique connue pour prolonger l'intervalle QTc.
- Patients prenant des médicaments connus pour prolonger l'intervalle QTc. Ces médicaments comprennent:

- Antiarythmiques des classes IA et III, neuroleptiques, antidépresseurs, certains antibiotiques (Macrolides, Fluoroquinolones, Imidazole et Triazole antifongiques), certains antihistaminiques non sédatifs (Terfénadine, Astémizole), Cisapride.
- Patients ayant des antécédents d'arythmies cardiaques symptomatiques ou présentant une bradycardie cliniquement pertinente ou une insuffisance cardiaque congestive accompagnée d'une réduction de la fraction d'éjection du ventricule gauche.
- Patients présentant des troubles de l'équilibre électrolytique, par ex. hypokaliémie ou hypomagnésémie.

Précautions et avertissements

Il ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse dans les situations où d'autres antipaludéens appropriés et efficaces sont disponibles.

Il n'est pas indiqué et n'a pas été évalué pour la prophylaxie.

Les patients qui restent réticents à la nourriture pendant le traitement doivent être étroitement surveillés car le risque de recrudescence peut être plus élevé.

La prudence est recommandée lors de l'administration aux patients souffrant de graves problèmes rénaux, hépatiques ou cardiaques.

Il ne doit pas être administré en même temps que tout autre antipaludéen.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation de l'artéméther et de la luméfanantrine chez la femme enceinte sont insuffisantes. Le traitement ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse dans les situations où d'autres antipaludéens appropriés et efficaces sont disponibles. Au cours des deuxième et troisième trimestres, le traitement ne doit être envisagé que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur le risque pour le fœtus.

Lactation

Les données animales suggèrent une excrétion dans le lait maternel mais aucune donnée n'est disponible chez l'homme. Les femmes' qui prennent Artemether / Lumefantrine ne doivent pas allaiter pendant leur traitement. En raison de la longue demi-vie d'élimination de la luméfanantrine (4 à 6 jours), il est recommandé de ne pas reprendre l'allaitement avant au moins une semaine après la dernière dose d'Artemether / Lumefantrine, à moins que les bénéfices potentiels pour la mère et l'enfant l'emportent sur risques du traitement Artemether / Lumefantrine.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients recevant Artemether / Lumefantrine doivent être avertis que des étourdissements ou de la fatigue / asthénie peuvent survenir, auquel cas ils ne doivent pas conduire ni utiliser de machines.

Effets indésirables

Palpitations, maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, myalgie, anorexie, fatigue, asthénie, troubles du sommeil, troubles de la marche, paresthésie, éruption cutanée, prurit.

Interactions médicamenteuses

Interaction avec d'autres antipaludiques

Le prétraitement avec la méfloquine n'a eu aucun effet sur les concentrations plasmatiques d'Artéméther ou sur le rapport artéméther / dihydroartémisinine mais il y a eu une réduction significative des taux plasmatiques de luméfanantrine, probablement en raison d'une absorption plus faible secondaire à une diminution induite par la méfloquine de la production de bile.

Interaction avec les inhibiteurs du CYP450 3A4 (kétoconazole)

L'artéméther et la luméfanantrine sont métabolisés principalement par l'enzyme cytochrome CYP3A4 et n'inhibent pas cette enzyme à des concentrations thérapeutiques. L'administration orale simultanée de kétoconazole a entraîné une augmentation modeste (≤ 2 fois) de l'exposition à l'artéméther, à la dihydroartémisinine et à la luméfanantrine chez des sujets adultes en bonne santé.

Interaction avec des antirétroviraux inhibiteurs de protéase

En raison des profils variables d'inhibition, d'induction ou de compétition pour le CYP3A4 avec des antirétroviraux inhibiteurs de protéase, l'utilisation de ces médicaments, en particulier leurs combinaisons, en association avec Artemether / Lumefantrine, nécessite une surveillance clinique et une surveillance de la réponse clinique / des effets indésirables.

Artemether / Lumefantrine doit être administré au moins un mois après la dernière dose d'halofantrine.

Il est contre-indiqué chez les patients prenant des médicaments connus pour prolonger l'intervalle QTc.

Surdosage:

En cas de suspicion de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien doit être administré le cas échéant, qui doit inclure un ECG et une surveillance de la kaliémie.

Dosage:

Selon les directives du médecin, ou

Dose des comprimés Lumeter						
Poids	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	1ère dose	Après 8 heures	Après 24 heures	Après 36 heures	Après 48 heures	Après 60 heures
15 kg à <25 kg	1 comprimé de 40/240mg	1 comprimé de 40/240mg	1 comprimé de 40/240mg	1 comprimé de 40/240mg	1 comprimé de 40/240mg	1 comprimé de 40/240mg
>35 kg (ou > 12 ans)	2 comprimés de 40/240mg ou 1 comprimé de 80/480 mg	2 comprimés de 40/240mg ou 1 comprimé de 80/480 mg	2 comprimés de 40/240mg ou 1 comprimé de 80/480 mg	2 comprimés de 40/240mg ou 1 comprimé de 80/480 mg	2 comprimés de 40/240mg ou 1 comprimé de 80/480 mg	2 comprimés de 40/240mg ou 1 comprimé de 80/480 mg

Espace de rangement

Conserver en dessous de 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants

Présentation

Lumeter 40/240 - 2 x 6's

Lumeter 80/480 - 1 x 6's

Durée de conservation : 24 mois

Date de la dernière révision de la notice: November 2023



Product of / Produit de : Taurian Pharma Pvt. Ltd.
Mumbai - 400 051. INDIA.

Marketed by / Commercialisée par : Taurian Pharma DWC LLC

DWC Business Centre, Dubai Aviation City - Logistics City, Dubai (UAE).
P.O. Box - 390 667
Email: enquiry@taurianpharmadwc.ae

Manufactured by / Fabriqué par : SAI MIRRA INNOPHARM PVT. LTD.
288 & 299, SIDCO Estate, Ambattur, Chennai - 600 098. India