

**TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT**

(Artemether & Lumefantrine powder for oral suspension)

**TERCO NOURRISSON**

**Composition:**

**Each 30 ml contains when reconstituted:**

Artemether ..... 20 mg  
 Lumefantrine USP ..... 120 mg  
 Excipients ..... q.s.  
 Colour: Sunset Yellow FCF

**TERCO ENFANT**

**Composition:**

**Each 30 ml contains when reconstituted:**

Artemether ..... 40 mg  
 Lumefantrine USP ..... 240 mg  
 Excipients ..... q.s.  
 Colour: Sunset Yellow FCF

**Pharmacological Category:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT is a fixed dose artemisinin-based combination therapy (ACT) combining Artemether, an artemisinin derivative, and Lumefantrine, a synthetic antimalarial drug.

**Pharmacological Action:** Both Artemether and Lumefantrine act as blood schizontocides. The site of anti-parasitic action of both components of the combination 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 non-toxic haemozoin, malaria pigment.

**Therapeutic Indications:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT are indicated for the treatment of Plasmodium falciparum malaria cases resistant to both chloroquine third sulphadoxine pyrimethamine combination.

**Contraindications:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT are contraindicated in those with hypersensitivity to the active substances or any of the excipients, in the first trimester of pregnancy, patients with a family history of congenital prolongation of a QTc interval or sudden death or with any other clinical condition known to prolong the QTc interval such as patients with a history of symptomatic cardiac arrhythmias, patients with clinically relevant bradycardia or with severe cardiac disease, family history of sudden death, disturbances of electrolyte balance, e.g. hypokalaemia or hypomagnesaemia. TERCO are not indicated for prophylaxis of Malaria.

**Dosage and method of administration:** TERCO should be taken with high fat food or drinks such as milk. Note that patients with acute malaria are frequently averse to food. Patients should be encouraged to resume normal eating as soon as food can be tolerated since this improves absorption of Artemether and Lumefantrine. In the event of vomiting within one hour of administration a repeat dose should be taken.

**TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT dosage:**

For ORAL use only TERCO powder for oral suspension has especially been designed for use in Kids/children. The dose depends on the severity of the case and the clinical situation of the patient. In general: 4 ml artemether / kg body weight in combination with lumefantrine per day. This dose should be repeated during three consecutive days. The daily dose should be administered in one single administration.

**Note:** A full course therapy of three days is essential in order to avoid recrudescence. Vomiting within one hour requires repeating the dose.

**Direction for reconstitution:** Slowly add previously boiled and cooled water up to the ring mark, on the bottle. Shake vigorously. Adjust the volume up to the ring mark by adding more water, if necessary. This makes 30 ml. of oral suspension. This oral suspension is stable for at least 7 days. Shake the bottle before use.

Practical scheme for administering the correct dose of TERCO oral suspension:

| Body Weight | 1 Day | 2 Day | 3 Day |
|-------------|-------|-------|-------|
|             | 5 kg  | 7 ml  | 7 ml  |
| 7.5 kg      | 10 ml | 10 ml | 10 ml |
| 10 kg       | 14 ml | 14 ml | 14 ml |
| 15 kg       | 20 ml | 20 ml | 20 ml |

**Pharmacokinetics Properties:**

Artemether is absorbed fairly rapidly with peak plasma concentrations reached about 2 hours after dosing. Absorption of Lumefantrine, a highly lipophilic compound, starts after a lag period of 1 to 2 hours, with peak plasma concentration about 6-8 hours after dosing. Food enhances the absorption of both Artemether and Lumefantrine. Artemether and Lumefantrine are both highly bound to human serum proteins in vitro (95.4% and 99.7%, respectively). The artemisinin metabolite dihydroartemisinin is also bound to human serum proteins (47%-76%). Artemether is rapidly and extensively metabolised by human liver microsomes. The main active metabolite is dihydroartemisinin. Lumefantrine is also metabolised predominantly by the enzyme CYP3A4 in human liver microsomes. Artemether and dihydroartemisinin are rapidly cleared from plasma with an elimination half-life of approximately 2-3 hours. Conversely, 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. No urinary excretion data are available for humans.

**Adverse reaction:** Common adverse events reported with artemether and lumefantrine combination included headache, dizziness, Jeep disorder, abdominal

pain, anorexia, diarrhoea, vomiting, nausea, palpitation, cough, arthralgia, myalgia, pruritus, rash, asthenia and fatigue. Somnolence, involuntary muscle contractions, paraesthesia, hypoaesthesia, abnormal gait, ataxia were other adverse effects reported with artemether and lumefantrine combination. Rare adverse event included hypersensitivity. Unspecified personality disorders have also been reported in children <5 years treated with artemether and lumefantrine combination.

**Warnings & precautions for use in special populations:** Use with caution in patients with severe hepatic or renal insufficiency and patients refusing food intake. Patients who remain averse to food during treatment should be closely monitored as the risk of recrudescence may be greater.

**Usage in Pregnancy & Lactation:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT are contraindicated during the first trimester of pregnancy. During the second and third trimester, treatment should only be considered if the expected benefit to the mother outweighs the risk to the foetus. Breast-feeding women should not take Lumfart. Due to the long elimination half-life of lumefantrine (4 to 6 days), it is recommended that breast-feeding should not resume before day 28 after discontinuation of artemether and lumefantrine combination unless potential benefits to mother and child outweigh the risk of the combination treatment.

**Effects on ability to drive and operate machines:** Driving and use of machinery is not recommended due to risk of dizziness and fatigue/asthenia.

**Drug Interactions:** The sequential oral administration of mefloquine prior to artemether and lumefantrine combination had no effect on plasma concentrations of artemether or the artemether/ dihydroartemisinin (DHA) ratio but there was a significant (around 30-40%) reduction in plasma levels (Cmax and AUC) of lumefantrine, possibly due to lower absorption secondary to a mefloquine-induced decrease in bile production. Such patients should therefore be encouraged to eat at dosing times to compensate for this decrease in bioavailability. Quinine alone caused a transient prolongation of the QTc interval, which was consistent with its known cardiotoxicity. This effect was slightly but significantly greater when quinine was infused after artemether and lumefantrine combination. Hence when artemether and lumefantrine combination is given to patients following administration of mefloquine or quinine, close monitoring of food intake (for quinine) or the ECG (for quinine) should be carried out. In patients previously treated with halofantrine, TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT should be administered at least one month after the last halofantrine dose. Due to limited data on safety and efficacy, the combination should not be given concurrently with other antimalarials unless there is no other treatment option. However, if a patient deteriorates while taking the combination, alternative treatments for malaria should be commenced without delay. In such cases, monitoring of the ECG is recommended and steps should be taken to correct electrolyte disturbances.

**Symptoms of over dosage & its treatment:** In cases of suspected overdosage, symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate. ECG and blood potassium levels should be monitored.

**List of Excipient:**

Carboxymethyl Cellulose Sodium, Colloidal Silicon Dioxide, Citric Acid Monohydrate, Sodium Benzoate, Ess. Orange Dry, Aspartame, Pharma Grade sugar and Col. Sunset yellow supra.

**Shelf Life:** 36 Months

**Storage Condition:** Store in a cool, dry place, at a temperature not exceeding 30°C. Protect from light.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**

**Presentation:**

**TERCO NOURRISSON**

Available as 30 ml HDPE bottle packed in a carton along with leaflet and small spoon.

**TERCO ENFANT**

Available as 30 ml HDPE bottle packed in a carton along with leaflet and small spoon.

**Carefully read the accompanying instructions before use.**

**Manufactured for :**



**CROIENT PHARMA PVT. LTD.**

Kolbad, Thane - 400 601, India.

www.croientpharma.com

## TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT

(Artemether et Lumefantrine poudre pour suspension buvable)

### TERCO NOURRISSON

#### Composition:

Chaque 30 ml contient une fois reconstitué:

Artemether..... 20 mg  
Lumefantrine USP ..... 120 mg  
Excipients ..... q.s.  
Couleur: Sunset Yellow FCF

### TERCO ENFANT

#### Composition:

Chaque 30 ml contient une fois reconstitué:

Artemether ..... 40 mg  
Lumefantrine USP ..... 240 mg  
Excipients ..... q.s.  
Couleur: Sunset Yellow FCF

**Catégorie pharmacologique:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT est une thérapie combinée à base fixe d'artémisinine (ACT) combinant Artemether, un dérivé de l'artémisinine, et Lumefantrine, un antipaludéen synthétique.

**Action pharmacologique:** Artemether et Lumefantrine agissent tous deux comme des schizontocides sanguins. Le site d'action anti-parasitaire des deux composants de la combinaison est la vacuole alimentaire du parasite paludéen, où ils sont censés interférer avec la conversion de l'hème, un intermédiaire toxique produit lors de la dégradation de l'hémoglobine, en hémozoïne non toxique, le paludisme pigment.

**Indications thérapeutiques:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT sont indiqués pour le traitement des cas de paludisme à Plasmodium falciparum résistants à la fois à la combinaison chloroquine troisième sulphadoxine pyriméthamine.

**Contre-indications:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT sont contre-indiqués chez les personnes présentant une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, au cours du premier trimestre de la grossesse, aux patientes ayant des antécédents familiaux de prolongation congénitale d'un intervalle QTc ou de mort subite ou à tout autre cas clinique affection connue pour prolonger l'intervalle QTc, comme les patients ayant des antécédents d'arythmies cardiaques symptomatiques, les patients présentant une bradycardie cliniquement pertinente ou une maladie cardiaque sévère, des antécédents familiaux de mort subite, des troubles de l'équilibre électrolytique, par exemple hypokaliémie ou hypomagnésémie. TERCO n'est pas indiqué pour la prophylaxie du paludisme.

**Posologie et mode d'administration:** TERCO doit être pris avec des aliments ou des boissons riches en graisses tels que le lait. Notez que les patients atteints de paludisme aigu sont souvent opposés à la nourriture. Les patients doivent être encouragés à reprendre une alimentation normale dès que la nourriture peut être tolérée car cela améliore l'absorption de l'artéméter et de la luméfántrine. En cas de vomissement dans l'heure suivant l'administration, une nouvelle dose doit être prise.

#### Dosage TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT:

Pour une utilisation par voie orale seulement, la poudre TERCO pour suspension buvable a été spécialement conçue pour une utilisation chez les enfants / enfants. La dose dépend de la gravité du cas et de la situation clinique du patient. En général: 4 ml d'artéméter / kg de poids corporel en combinaison avec de la luméfántrine par jour. Cette dose doit être répétée pendant trois jours consécutifs. La dose quotidienne doit être administrée en une seule administration.

**Remarque:** Une thérapie de cours complet de trois jours est essentielle afin d'éviter la recrudescence. Les vomissements en moins d'une heure nécessitent de répéter la dose.

**Instructions pour la reconstitution:** ajouter lentement l'eau préalablement bouillie et refroidie jusqu'à la marque de l'anneau, sur la bouteille. Secoue vigoureusement. Ajustez le volume jusqu'à la marque de l'anneau en ajoutant plus d'eau, si nécessaire. Cela fait 30 ml de suspension buvable. Cette suspension buvable est stable pendant au moins 7 jours. Agitez le flacon avant utilisation.

Schéma pratique d'administration de la bonne dose de suspension buvable TERCO:

| Poids  | 1 jour |  |  | 2 jours |  |  | 3 jours |  |  |
|--------|--------|--|--|---------|--|--|---------|--|--|
|        | 1 jour |  |  | 2 jours |  |  | 3 jours |  |  |
| 5 kg   | 7 ml   |  |  | 7 ml    |  |  | 7 ml    |  |  |
| 7,5 kg | 10 ml  |  |  | 10 ml   |  |  | 10 ml   |  |  |
| 10 kg  | 14 ml  |  |  | 14 ml   |  |  | 14 ml   |  |  |
| 15 kg  | 20 ml  |  |  | 20 ml   |  |  | 20 ml   |  |  |

#### Propriétés pharmacocinétiques:

L'artéméter est absorbé assez rapidement, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes environ 2 heures après l'administration. L'absorption de la luméfántrine, un composé hautement lipophile, commence après une période de latence de 1 à 2 heures, avec une concentration plasmatique maximale environ 6 à 8 heures après l'administration. La nourriture améliore l'absorption de l'artéméter et de la luméfántrine. L'artéméter et la luméfántrine sont tous deux fortement liés aux protéines sériques humaines in vitro (95,4% et 99,7%, respectivement). Le métabolite de l'artémisinine, la dihydroartémisinine, est également lié aux protéines sériques humaines (47% -76%). L'artéméter est rapidement et largement métabolisé par les microsomes hépatiques humains. Le principal métabolite actif est la dihydroartémisinine. La luméfántrine est également métabolisée principalement par l'enzyme CYP3A4 dans les microsomes hépatiques humains.

L'artéméter et la dihydroartémisinine sont rapidement éliminés du plasma avec une demi-vie d'élimination d'environ 2 à 3 heures. À l'inverse, la luméfántrine 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. Aucune donnée d'excrétion urinaire n'est disponible pour l'homme.

**Effets indésirables:** Les événements indésirables courants rapportés avec l'association artéméter et luméfántrine comprenaient des maux de tête, des étourdissements, des troubles Jeep, des douleurs abdominales, de l'anorexie, de la diarrhée, des vomissements, des nausées, des palpitations, une toux, une arthralgie, une myalgie, un prurit, une éruption cutanée, une asthénie et une fatigue. La somnolence, les contractions musculaires involontaires, la paresthésie, l'hypoesthésie, la démarche anormale, l'ataxie étaient d'autres effets indésirables rapportés avec l'association artéméter et luméfántrine. Un événement indésirable rare comprenait une hypersensibilité. Des troubles de la personnalité non spécifiés ont également été signalés chez des enfants de moins de 5 ans traités par l'association artéméter et luméfántrine.

**Avertissements et précautions d'emploi dans des populations particulières:** à utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère et les patients refusant la prise de nourriture. Les patients qui restent opposés à la nourriture pendant le traitement doivent être étroitement surveillés car le risque de recrudescence peut être plus élevé.

**Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement:** TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT sont contre-indiqués pendant le premier trimestre de la grossesse. 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. Les femmes qui allaitent ne doivent pas prendre Lumfart. En raison de la longue demi-vie d'élimination de la luméfántrine (4 à 6 jours), il est recommandé de ne pas reprendre l'allaitement avant le 28e jour après l'arrêt de l'association artéméter-luméfántrine, sauf si les avantages potentiels pour la mère et l'enfant l'emportent sur le risque de l'association traitement.

**Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** La conduite et l'utilisation de machines ne sont pas recommandées en raison du risque de vertiges et de fatigue / asthénie.

**Interactions médicamenteuses:** L'administration orale séquentielle de méfloquine avant l'association artéméter et luméfántrine n'a eu aucun effet sur les concentrations plasmatiques d'artéméter ou sur le rapport artéméter / dihydroartémisinine (DHA), mais il y a eu une réduction significative (environ 30 à 40%) des taux plasmatiques (Cmax et ASC) de la luméfántrine, probablement en raison d'une absorption plus faible secondaire à une diminution de la production de bile induite par la méfloquine. Ces patients doivent donc être encouragés à manger aux heures de dosage pour compenser cette diminution de la biodisponibilité. La quinine seule a provoqué un allongement transitoire de l'intervalle QTc, ce qui correspondait à sa cardiotoxicité connue. Cet effet était légèrement mais significativement plus important lorsque la quinine était perfusée après l'association artéméter et luméfántrine. Par conséquent, lorsque l'association artéméter et luméfántrine est administrée à des patients après l'administration de méfloquine ou de quinine, une surveillance étroite de l'apport alimentaire (pour la quinine) ou de l'ECG (pour la quinine) doit être effectuée. Chez les patients précédemment traités par halofantrine, TERCO NOURRISSON / TERCO ENFANT doit être administré au moins un mois après la dernière dose d'halofantrine. En raison des données limitées sur l'innocuité et l'efficacité, l'association ne doit pas être administrée en même temps que d'autres antipaludiques, sauf en l'absence d'autre option de traitement. Cependant, si un patient se détériore en prenant l'association, des traitements alternatifs pour le paludisme doivent être instaurés sans délai. Dans de tels cas, la surveillance de l'ECG est recommandée et des mesures doivent être prises pour corriger les perturbations électrolytiques.

**Symptômes de surdosage et de son traitement:** En cas de surdosage suspecté, une thérapie symptomatique et de soutien doit être administrée, le cas échéant. Les taux d'ECG et de potassium sanguin doivent être surveillés.

#### Liste des excipients :

Carboxyméthylcellulose sodique, dioxyde de silicium colloïdal, acide citrique monohydraté, benzoate de sodium, ess. Orange Dry, Aspartame, Sucre de qualité pharmaceutique et Col. Sunset yellow ci-dessus.

#### Durée de conservation:

36 mois

#### Conservation:

Conserver dans un endroit frais et sec, à une température ne dépassant pas 30°C. Protéger de la lumière.

#### TENIR TOUT MÉDICAMENT HORS DE PORTEE DES ENFANTS.

#### Présentation:

##### TERCO NOURRISSON

Disponible en flacon HDPE de 30 ml en emballé dans un carton avec un dépliant et une petite cuillère.

##### TERCO ENFANT

Disponible en flacon HDPE de 30 ml en emballé dans un carton avec un dépliant et une petite cuillère.

#### Lisez attentivement les instructions ci-jointes avant utilisation.

#### Fabriqué pour:

 **CROIENT PHARMA PVT. LTD.**  
Kolbad, Thane - 400 601, India.  
www.croientpharma.com