



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

R-Lume 80/480

Arteméther et Luméfantrine

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé dispersible non enrobé contient :

Artéméther 80 mg

Luméfantrine 480 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

R-lume est une combinaison à dose fixe d'artéméther et de luméfantrine, qui agit comme un schizonticide. Il est indiqué pour le traitement, y compris le traitement d'urgence de réserve des adultes et les enfants atteints d'infections à *Plasmodium falciparum* ou d'infections mixtes. Depuis Artemether et L'association de luméfantrine est efficace à la fois contre *P. falciparum* sensible et résistant aux médicaments. également recommandé pour les infections paludéennes acquises dans les zones où les parasites peuvent être résistants à d'autres antipaludéens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Dose habituelle pour adultes pour le paludisme

Moins de 35 kg : Dose pédiatrique habituelle

35 kg ou plus : 4 comprimés en une seule dose initiale, suivis de 4 comprimés après 8 heures, puis de 4 comprimés deux fois par jour (matin et soir) pendant les 2 jours suivants (total de la cure : 24 comprimés)

Dose pédiatrique habituelle pour le paludisme

De 5 kg à moins de 15 kg : 1 comprimé en une seule prise initiale, suivi de 1 comprimé après 8 heures, puis 1 comprimé deux fois par jour (matin et soir) pendant les 2 jours suivants (total de la cure : 6 comprimés)

De 15 kg à moins de 25 kg : 2 comprimés en une seule prise initiale, suivis de 2 comprimés après 8 heures, puis 2 comprimés deux fois par jour (matin et soir) pendant les 2 jours suivants (total de la cure : 12 comprimés)



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

De 25 kg à moins de 35 kg : 3 comprimés en une seule prise initiale, suivis de 3 comprimés après 8 heures, puis 3 comprimés deux fois par jour (matin et soir) pendant les 2 jours suivants (total de la cure : 18 comprimés)

35 kg ou plus : 4 comprimés en une seule dose initiale, suivis de 4 comprimés après 8 heures, puis de 4 comprimés deux fois par jour (matin et soir) pendant les 2 jours suivants (total de la cure : 24 comprimés).

4.3. Contre-indications

Les associations Artéméther et Lumefantrine sont contre-indiquées

- Patients atteints de paludisme grave.
- Premier trimestre de grossesse.
- Patients ayant des antécédents familiaux d'allongement congénital de l'intervalle QTc ou de mort subite ou avec toute autre condition clinique connue pour allonger l'intervalle QTc, comme les patients ayant des antécédents de arythmie cardiaque symptomatique, avec bradycardie cliniquement pertinente ou avec une maladie cardiaque sévère.
- Patients présentant des troubles connus de l'équilibre électrolytique, par ex. hypokaliémie ou hypomagnésémie.
- Patients prenant tout médicament métabolisé par l'enzyme cytochrome CYP2D6. (par exemple. flécaïnone, métoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine).
- Patients prenant des médicaments connus pour allonger l'intervalle Qtc tels que les antiarythmiques de classes IA et III, les neuroleptiques, les antidépresseurs, certains antibiotiques dont certains agents des classes suivantes : macrolides, fluoroquinolones, antifongiques imidazolés et triazolés, certains non sédatifs antihistaminiques (terfénadine, astémizole), cisapride.
- Hypersensibilité à l'un des ingrédients actifs Artéméther ou Luméfantrine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant de prendre l'artéméther/luméfantrine, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes allergique à l'artéméther ou luméfantrine; ou si vous avez d'autres allergies. Ce produit peut contenir des ingrédients inactifs qui peuvent provoquer des réactions allergiques ou d'autres problèmes. Parlez-en à votre pharmacien pour plus de détails.

Avant d'utiliser ce médicament, informez votre médecin ou votre pharmacien de vos antécédents médicaux, en particulier de : utilisation (au cours du dernier mois) de tout médicament pour prévenir ou traiter le paludisme (comme l'halofantrine, la quinine, ou la quinidine), problèmes rénaux, problèmes hépatiques. L'artéméther/luméfantrine peut provoquer une affection affectant le rythme cardiaque (allongement de l'intervalle QT). QT la prolongation peut rarement entraîner des battements cardiaques rapides/ irréguliers graves (rarement mortels) et d'autres symptômes (comme des étourdissements graves, des évanouissements) qui nécessitent des soins médicaux immédiats.

Le risque d'allongement de l'intervalle QT peut être accru si vous souffrez de certaines conditions médicales ou si vous prenez d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT. Avant d'utiliser l'artéméther/luméfantrine, parlez-en à votre médecin ou pharmacien de tous les médicaments que vous prenez et si vous souffrez de l'une des



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

conditions suivantes : 0problèmes cardiaques (insuffisance cardiaque, rythme cardiaque lent, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme), antécédents familiaux de certains problèmes (allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, mort cardiaque subite).

De faibles niveaux de potassium ou de magnésium dans le sang peuvent également augmenter votre risque d'allongement de l'intervalle QT.

Ce risque peut augmenter si vous utilisez certains médicaments (tels que des diurétiques/ "diurétiques") ou si vous souffrez d'affections tels que transpiration abondante, diarrhée ou vomissements. Parlez à votre médecin de l'utilisation de l'artéméther/luméfantrine sans encombre.

Ce médicament peut provoquer des étourdissements ou provoquer une sensation de fatigue ou de faiblesse. Ne conduisez pas, n'utilisez pas de machines, ou effectuer toute activité nécessitant de la vigilance jusqu'à ce que vous soyez sûr de pouvoir effectuer ces activités en toute sécurité.

Limitez les boissons alcoolisées.

Avant de subir une intervention chirurgicale, informez votre médecin ou votre dentiste de tous les produits que vous utilisez (y compris les médicaments, médicaments en vente libre et produits à base de plantes).

Les personnes âgées peuvent être plus sensibles aux effets secondaires de ce médicament, en particulier l'allongement de l'intervalle QT.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les interactions médicamenteuses peuvent modifier le mode d'action de vos médicaments ou augmenter votre risque d'effets secondaires graves.

Ce document ne contient pas toutes les interactions médicamenteuses possibles. Gardez une liste de tous les produits que vous utilisez (y compris les médicaments sur ordonnance ou en vente libre et les produits à base de plantes) et partagez-la avec votre médecin et votre pharmacien. Ne commencez pas, n'arrêtez pas ou ne modifiez pas la posologie de tout médicament sans l'approbation de votre médecin.

Assurez-vous d'informer votre médecin de tous les médicaments que vous prenez contre le paludisme dans les 4 semaines avant, pendant et après le traitement par l'artéméther/luméfantrine. Certains médicaments antipaludiques (tels que l'halofantrine) ne doivent pas être utilisés dans le mois suivant le traitement par l'artéméther/luméfantrine. Dans certains cas, une interaction médicamenteuse grave (éventuellement mortelle) peut survenir.

Outre l'artéméther/luméfantrine, de nombreux médicaments peuvent affecter le rythme cardiaque (allongement de l'intervalle QT), y compris d'autres médicaments antipaludiques (tels que la quinine, la quinidine), les antiarythmiques (tels que l'amiodarone, le sotalol, le procainamide, le disopyramide), les antipsychotiques (tels que le pimozide, la ziprasidone), les antibiotiques macrolides (tels que l'érythromycine), les antibiotiques quinolones (tels que la ciprofloxacine, la moxifloxacine), entre autres.



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

D'autres médicaments peuvent affecter l'élimination de l'artéméther/luméfantrine de votre corps, ce qui peut affecter le fonctionnement de ce produit. Les exemples incluent certains médicaments anti-épileptiques (tels que la carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne), antifongiques azolés (tels que kétoconazole, itraconazole), méfloquine, INNTI du VIH (tels que delavirdine, efavirenz), inhibiteurs de la protéase du VIH (tels que nelfinavir, ritonavir), rifamycines (tels que rifabutine, rifampicine), St. John's moût, entre autres.

Ce médicament peut accélérer ou ralentir l'élimination d'autres médicaments de votre corps, ce qui peut affecter leur fonctionnement. Les exemples de médicaments concernés comprennent la flécaïnide, certains bêta-bloquants tels que le métoprolol, certains antidépresseurs tricycliques (tels que l'amitriptyline et l'imipramine), entre autres.

Ce médicament peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux tels que les pilules, les patches ou les anneaux.

Cela pourrait provoquer une grossesse. Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien si vous devez utiliser d'autres méthodes contraceptives fiables pendant l'utilisation de ce médicament. Informez également votre médecin si vous avez de nouveaux saignements ou saignements intermenstruels, car ceux-ci peuvent être des signes que votre contraceptif ne fonctionne pas bien.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Des études sur la reproduction animale ont montré un effet indésirable sur le fœtus et il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez l'homme, mais les avantages potentiels peuvent justifier l'utilisation du médicament chez les femmes enceintes malgré les risques potentiels.

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8. Effets indésirables

Des maux de tête, des étourdissements, une perte d'appétit, une faiblesse, de la fièvre, des frissons, de la fatigue, des douleurs musculaires/articulaires, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, de la toux et des troubles du sommeil peuvent survenir. Si l'un de ces effets persiste après l'arrêt du médicament ou si ces effets s'aggravent pendant la prise de ce médicament, informez-en rapidement votre médecin ou votre pharmacien.

N'oubliez pas que votre médecin vous a prescrit ce médicament car il a jugé que le bénéfice pour vous est supérieur au risque d'effets secondaires. De nombreuses personnes qui utilisent ce médicament n'ont pas de graves Effets secondaires.

Consultez immédiatement un médecin si l'un de ces effets secondaires rares mais très graves survient : douleur thoracique, étourdissements graves, évanouissement, rythme cardiaque rapide/ irrégulier/battant.

Une réaction allergique très grave à ce médicament est rare. Cependant, consultez immédiatement un médecin si vous remarquez des symptômes d'une réaction allergique



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

grave, notamment : éruption cutanée, démangeaisons/gonflement (en particulier du visage/de la langue/ de la gorge), étourdissements sévères, difficulté à respirer.

4.9. Surdosage

Consultez un médecin d'urgence si vous pensez avoir utilisé trop de ce médicament. Les symptômes d'un surdosage d'artéméther et de luméfantrine ne sont pas connus.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

R-lume comprend de l'artéméther et de la luméfantrine dans un rapport fixe de 1 : 6 respectivement. La vacuole alimentaire du parasite du paludisme est le siège de l'action antiparasitaire de l'artéméther et de la luméfantrine, où on pense qu'ils interfèrent 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 luméfantrine interfère avec le processus de polymérisation, tandis que l'artéméther génère des métabolites réactifs en raison de l'interaction entre son pont peroxyde et le fer héminique. Ils aussi ont une action secondaire qui implique l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques et des protéines dans le parasite du paludisme. Des études in-vitro et in-vivo montrent que l'association Artemether et Lumefantrine n'induit pas de résistance. La combinaison de l'artéméther et de la luméfantrine dans R-lume a amélioré l'activité antipaludique indépendante des deux, ce qui a été montré pour potentialiser le sang effets schizonticides. Il est également efficace contre les souches résistantes aux médicaments du paludisme à *P. falciparum*. Ces deux composants ont montré une synergie marquée au cours d'études in vitro complètes utilisant des isolats de parasites frais et conservés en laboratoire provenant de différentes zones d'endémie palustre. La combinaison élimine également les gamétocytes plus rapidement que les antipaludiques sans artémisinine selon les résultats des essais cliniques comparatifs

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absence de formulation intraveineuse et la très forte variabilité inter et intra sujet de Concentrations plasmatiques d'artéméther et de luméfantrine et paramètres pharmacocinétiques dérivés (AUC, Cmax), limite la caractérisation pharmacocinétique de l'association Artéméther et Luméfantrine

Absorption

La nourriture améliore l'absorption de l'artéméther et de la luméfantrine : chez des volontaires sains, la biodisponibilité relative de l'artéméther a plus que doublé et celle de l'artéméther a été multipliée par seize.

Comparaison de la luméfantrine avec des conditions de jeûne lorsque la combinaison d'artéméther et de luméfantrine a été prise après un repas riche en graisses. L'absorption de l'artéméther est assez rapide avec des concentrations plasmatiques maximales atteintes environ 2 heures après l'administration.



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

L'absorption de la luméfantrine, un composé hautement lipophile, commence après un temps logarithmique allant jusqu'à 2 heures, avec concentration plasmatique maximale environ 6 à 8 heures après l'administration. De même chez les patients atteints de paludisme alimentaire augmente l'absorption de la luméfantrine, bien que dans une moindre mesure (environ deux fois), la plupart probablement en raison de la faible teneur en matières grasses des aliments ingérés par les patients gravement malades.

L'interaction alimentaire les données indiquent que l'absorption de la luméfantrine à jeun est très faible (en supposant 100 % absorption après un repas riche en graisses, la quantité absorbée à jeun serait <10 % de la dose). Afin d'améliorer la biodisponibilité, les patients doivent donc être encouragés à prendre le médicament avec un régime alimentaire normal dès que la nourriture peut être trop tolérée.

Distribution

L'artéméther et la luméfantrine sont fortement liés aux protéines sériques humaines in vitro (95,4 % et 99,7 %, respectivement). Le métabolite de l'artémisinine, la dihydroartémisinine, est également lié au sérum humain protéines (45% -76%). La liaison des protéines aux protéines plasmatiques humaines est linéaire.

Métabolisme

L'artéméther est rapidement et largement métabolisé par les microsomes hépatiques humains, principalement par l'enzyme CYP3A4/5 à la fois in vitro et in vivo, avec un métabolisme de premier passage sous-important. Le principal métabolite actif est la dihydroartémisinine. La pharmacocinétique de ce métabolite a également été détectée chez l'homme in vivo, le rapport ASC de l'artéméther / dihydroartémisinine est de 1:2 après une dose unique et de 0,3 après 6 doses administrées sur 3 jours. Les données in vivo indiquent que les artémisinines ont une certaine capacité à induire isoenzymes du cytochrome CYP3C 19 et CYP3A4. La luméfantrine 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 d'élimination de A peu près 2 heures. La luméfantrine est éliminée très lentement avec une demi-vie terminale de 2 à 3 jours dans volontaires sains et 4-6 jours chez les patients atteints de paludisme à falciparum, Caractéristiques démographiques telles que le sexe et le poids semblent n'avoir aucun effet cliniquement pertinent sur la pharmacocinétique de l'artéméther et combinaison de luméfantrine. Pour l'homme, aucune donnée sur l'excrétion urinaire n'est disponible. En raison de son métabolisme de premier passage rapide et élevé inchangé L'artéméther n'a pas été détecté dans les fèces et l'urine des rats et des chiens, mais plusieurs des métabolites (non identifiés) ont été détectés dans les fèces et l'urine. La luméfantrine est éliminée via la bile chez les rats et les chiens, avec une excrétion principalement dans les fèces. Le qualitatif et le quantitatif la récupération des métabolites dans la bile et les fèces était relativement faible, la majeure partie de la dose étant récupérée sous forme médicament mère après administration orale chez le rat et le chien.



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

5.3. Données de sécurité préclinique

Pas effectué.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. -Liste des excipients

Sr.No.	Ingrédients	Spécification	Fonction
1.	Cellulose microcristalline (DC)	BP	Diluant
2.	Dicalcium de phosphate	BP	Diluant
3.	Dioxyde de silicium colloïdal	BP	Classeur
4.	PVP K-30	BP	Classeur
5.	Méthylparabène	BP	Conservateurs
6.	Propylparabène	BP	Conservateurs
7.	Gazon. Méta bi Sulfite	BP	Conservateurs
8.	Alcool isopropylique	BP	Solvant
9.	Talc	BP	Planeur
10.	Stéarate de magnésium	BP	Lubrification
11.	Glycolate d'amidon sodique	BP	Désintégrateur
12.	Cross Carmel perd du sodium	BP	Désintégrateur
13.	Dioxyde de silicium colloïdal	BP	Planeur
14.	Tartrazine de couleur laque	IHS	Couleur

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable.

6.3. Durée de conservation

24 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans un endroit sec à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une plaquette thermoformée contenant 4 comprimés emballés dans une boîte avec une notice.
Boîte de 1x6 comprimés.



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

R-LUME 80/480 (Arteméther 80 mg et Luméfantrine 480 mg Comprimés)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Impact Health Care Pvt. Ltd

210, Maharaja Aggarsain Complex,

L.S.C n ° 7, secteur 9 de Rohini, Delhi-110085, Inde

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Encore à recevoir

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20-07-2023

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I